

O USO DE CANABIDIOL COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA PARA DOENÇAS INFLAMATÓRIAS E ANALGESIA NA ODONTOLOGIA

JESSYCA LIBERATTO SANTANA CAMPOS¹
RAFAEL ALVES SCHWINGEL²

RESUMO: No Brasil, o canabidiol é um tema que sempre traz divergências de opiniões, porém com a evolução de estudos recentes, foi possível perceber que esse ativo é de grande importância devido às suas propriedades terapêuticas em diversas doenças. Hoje, existem diversos fármacos no mercado para controle da dor e da inflamação, porém essas classes farmacológicas utilizadas para tratá-la, são capazes de causar efeitos colaterais que não são suportados pelos pacientes, além de reações adversas que acabam sendo um fator complicador para o tratamento e realização de cirurgias odontológicas. Ao passar dos anos, inúmeras substâncias químicas vêm sendo extraídas de plantas e sendo utilizadas para o tratamento de doenças como, por exemplo, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), o princípio ativo mais importante da *Cannabis Sativa* e o canabidiol (CBD), outro canabinoide, ambos conhecidos por apresentarem potencial anti-inflamatório e analgésico. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho é pesquisar artigos científicos obtidos nos bancos de dados eletrônicos Google Acadêmico, Scientific Electronic Library (Scielo), PubMed, Bireme e Science Direct, a partir do ano de 2014, a respeito da utilização de canabinoides na Odontologia, trazendo, assim, evidências que justifiquem a possibilidade do seu uso em consultórios odontológicos como um possível caminho para tratamento de dores orofaciais, não responsivas aos tratamentos convencionais já existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Canabidiol; Sistema Endocanabinoide; Dor; Inflamação.

THE USE OF CANNABIDIOL AS A THERAPEUTIC STRATEGY FOR INFLAMMATORY DISEASES AND ANALGESIA IN DENTISTRY

ABSTRACT: In Brazil, cannabidiol is a theme that always brings differences of opinion, but with the evolution of recent studies, it was possible to notice that this asset is of great importance due to its therapeutic properties in several diseases. Today, there are several drugs on the market for pain and inflammation control, but these pharmacological classes used to treat it can cause side effects that are not supported by patients, in addition to adverse reactions that end up being a complicating factor for the treatment and performance of dental surgeries. Over the years, numerous chemicals have been extracted from plants and used for the treatment of diseases such as delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), the most important active ingredient of *Cannabis Sativa* and cannabidiol (CBD), another cannabinoid, both known to have anti-inflammatory and analgesic potential. In this sense, the objective of this work is to research scientific articles obtained in the electronic databases Google Academic, Scientific Electronic Library (Scielo), PubMed, Bireme and Science Direct, from the year 2014, regarding the use of cannabinoids in dentistry, thus bringing evidence that justifies the possibility of its use in dental offices as a possible way to treat orofacial pains, not responsive to existing conventional treatments.

KEYWORDS: Cannabidiol; Endocannabinoid system; Pain; Inflammation.

¹ Acadêmica de Graduação, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe-UNIFASIFE, Rua Carine nº 11, Res. Florença, Sinop – MT, CEP: 78550-000. Endereço Eletrônico: jessyca_jp@hotmail.com

² Professor Mestre em Promoção da Saúde, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe-UNIFASIFE, Rua Carine nº 11, Res. Florença, Sinop – MT, CEP: 78550-000. Endereço Eletrônico: raschwingel@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As lesões inflamatórias acometem os tecidos orais com alta frequência. Essas lesões podem ter etiologias traumáticas, autoimunes, neoplásicas ou infecciosas e muitas vezes são capazes de causar ruptura da barreira mucosa. A ruptura da estrutura epitelial induz o desenvolvimento de uma resposta inflamatória e torna-se um forte potencial de infecção, resultando em dor e desconforto. Assim, restaurar a integridade do tecido mucoso é essencial para restabelecer a função oral.¹

A Associação Internacional considerou a dor da mesma maneira que uma experiência sensorial e emocional desagradável. A dor geralmente está ligada a uma lesão tecidual, sendo ela cognitiva ou emocional, e pode ser classificada como fisiológica ou de origem patológica.²

O manejo das lesões na mucosa oral consiste principalmente no alívio da dor e dos sintomas, além da busca em acelerar o reparo tecidual. Apesar da grande variedade de medicamentos disponíveis na indústria farmacêutica, não existe um padrão ideal de tratamento, com isso o uso de compostos naturais como canabidiol (CBD) tem alcançado notoriedade no mercado. As propriedades terapêuticas do CBD foram estudadas de tal forma que se constatou efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, antioxidantes e imunomoduladores.¹

A *Cannabis sativa* (maconha) é uma planta que vem sendo estudada há séculos por suas finalidades medicinais. São encontrados mais de 100 tipos de canabinoides e no momento presente existem dois que são de grande relevância: o tetrahydrocannabinol (THC) responsáveis pelos efeitos psicotrópicos; o canabidiol (CBD) que não contém efeito psicoativo.³

O fitocanabinoide CBD foi separado dos demais componentes para estudo no começo da década 40, porém a sua forma química só foi descoberta na década 60 pelo pesquisador Raphael Mechoulam.⁴ A partir desses estudos, o CBD foi considerado livre de quaisquer efeitos psicotrópicos, pois diminui a ansiedade, promove sensação de bem-estar e, além disso, ajuda na concentração. Ademais, tem ótimos fins medicinais e ainda transverte os efeitos do tetra-hidrocanabinol.⁵ Em virtude de o CBD deter seus efeitos medicinais, essa pesquisa tem como intenção responder a seguinte questão: Como os fitocanabinoides agem no sistema endocanabinoides, auxiliando nos processos inflamatórios e tratamento de analgesia?

Nos últimos anos, as propriedades terapêuticas do CBD foram amplamente estudadas e, com isso, seus efeitos anti-inflamatórios e analgésicos foram identificados. O CBD demonstrou grande eficácia no tratamento de várias patologias como Alzheimer, epilepsia, ansiedade, doenças inflamatórias e alguns tipos de câncer. Além disso, tem o grande benefício de haver menos efeitos colaterais significativos quando administrados cronicamente.¹

O canabidiol é uma ótima opção para fins medicinais devido ao fato de, no corpo humano, existir o sistema endocanabinoide (SEC), sendo ele um grande regulador fisiológico hemostático do tipo único e difundido, que consiste na capacitação de modulação das atividades neurotransmissoras e inúmeras outros sistemas do corpo humano. A sua aplicação é capaz de sintetizar os mecanismos de relaxar, comer, esquecer, dormir e proteger, havendo ações na percepção da dor, da fome, da ansiedade, do aprendizado e na memória. Além do mais, tem efeito no autocontrole, no sistema imunológico, na proliferação de células do tipo tumorais e em lesões inflamatórias.⁶

O conhecimento sobre as substâncias derivadas da *Cannabis sativa*, já utilizadas por possuir propriedades terapêuticas no controle de diversas doenças e sintomas, é essencial para o estabelecimento de um tratamento eficaz, uma vez que se mostram promissoras no controle da dor miofascial. Por todas as razões apresentadas, esta revisão bibliográfica é de grande relevância, devido à eficácia dos canabinoides nos tratamentos que envolvem dor miofascial crônica, podendo, assim, tornar-se uma alternativa terapêutica para tratar dores orofaciais e até fortalecer a utilização destas substâncias no futuro.¹

Esta revisão bibliográfica tem, como objetivo principal, obter dados sobre o uso dos fitocanabinoides, uma vez que já foi afirmado o potencial terapêutico destas substâncias, como uma alternativa terapêutica para doenças inflamatórias e analgesia que acometem os tecidos bucais. Espera-se, ainda, com este trabalho: Elucidar as diversas aplicações de canabinoides no tratamento de demais condições dolorosas, que podem causar sérios danos para o bem-estar dos pacientes; Apresentar

o que é o canabidiol e seus benefícios terapêuticos; Relatar como o THCE CBD agem no sistema endocannabinoide; Demonstrar como as substâncias do THC e CBD atuam na ação anti-inflamatória e analgésica; e Descrever as possibilidades de uso na Odontologia.

Para a realização desta revisão de literatura, foram analisadas pesquisas, trabalhos científicos, artigos e demais publicações nacionais e internacionais. Este material foi selecionado em base de dados como: Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library* (SciELO), PubMed, Bireme. Após a seleção inicial de diversas dissertações, teses e artigos, foi realizada a leitura do resumo destas produções, com o propósito de verificar se os assuntos abordados atendiam aos critérios deste tema. Após o término deste processo, foram selecionadas 15 publicações para serem utilizadas e dar embasamento a este trabalho, todas elas, encontram-se devidamente citadas no tópico Referências Bibliográficas. Foram consideradas publicações em língua portuguesa e inglesa, que reuniram informações sobre dor, dor neuropática, dor orofacial, neuralgia do trigêmeo, causas, diagnóstico, tratamentos disponíveis, potencial terapêutico dos canabinoides, canabinoides no tratamento da dor, uso de canabinoides em dores neuropáticas sistema canabinoide, desde que publicadas entre o recorte temporal de 2014 a 2021.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Cannabis e seu uso medicinal

A planta *Cannabis* é um componente da família *Cannabaceae* e existem três espécies de *Cannabis* que variam em conformidade com sua morfologia e seus constituintes bioquímicos: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*.⁷ Essa classificação é exibida na Figura 1.

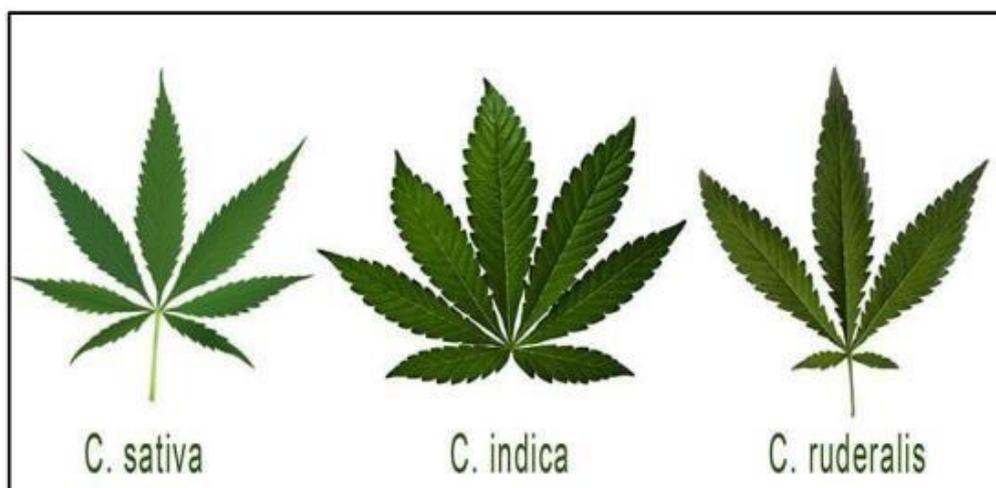


Figura 1 – Três tipos de espécies da planta: a primeira *Cannabis Sativa*, a segunda *Cannabis Indica* e a terceira *Cannabis Ruderalis*

Fonte: Google Imagens

As sementes da planta *Cannabis* chegaram ao Brasil no início do século XVI, trazidas por escravos africanos. Existem relatos do uso da planta em rituais religiosos, excepcionalmente no ‘Catimbó’, devido ao seu alto valor em tratamentos de doenças, entre elas: a dor de dente e cólicas menstruais.⁷

No século XX, as prescrições médicas de *Cannabis* foram resumidas na Enciclopédia Analítica para Prática da Medicina (1924) em três campos: analgésica, hipnótica ou sedativa e outros usos (apetite, digestão, diarreia, diabetes mellitus, vertigem, entre outros).⁷ O uso da *Cannabis* na Índia, tanto medicinal quanto recreativo era amplamente

difundido, especialmente por questões religiosas.⁷ Apesar do conhecimento de suas propriedades psicotrópicas, a *Cannabis* é uma planta a ser explorada devido ao grande potencial medicinal e terapêutico, dado que já eram utilizados pelos povos antigos para rituais religiosos, fins alimentícios e suas propriedades medicinais.⁸ Suas propriedades medicinais estavam relacionadas às

suas funções analgésicas (neuralgia, dor de cabeça, dor de dente), anticonvulsivantes, hipnóticas, tranquilizantes, anestésicas, anti-inflamatórias, antibióticas, antiparasitas, antiespasmódicas (cólicas, diarreia), digestivas, estimulantes do apetite, diuréticas, afrodisíacas ou anafrodisíacas, antitussígenas e expectorantes.⁷

Apesar da popularização devido a suas propriedades medicinais, tornou-se uma substância mal vista devido ao preconceito da sociedade na época, pois quem tinha acesso e fazia o uso da planta eram os negros, índios e da classe social baixa. Independentemente do preconceito, aumentam a cada ano a quantidade de pacientes que recorrem à Justiça, para que o Estado financie o canabidiol para ser utilizado em doenças degenerativas graves e em tratamento de epilepsia.⁸

Em 2005, o laboratório farmacêutico GW Pharmaceuticals recebeu a liberação no Canadá, Reino Unido e na União Europeia para comercializar o fármaco Sativex® que contém THC e CBD (componentes medicinais da *Cannabis*), uma substância que alivia a dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla. Após esta liberação, inicia-se um novo ciclo para o uso e pesquisa da *Cannabis* medicinal, dessa vez com segurança comprovada cientificamente.⁷

Logo após, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) removeu da lista de substâncias proibidas o canabidiol e, desde então, mais de 2 mil brasileiros tiveram a permissão de importar o produto e desfrutar dos tratamentos terapêuticos da planta.⁸

“No Brasil, compete à União a normatização, o controle e a fiscalização dos produtos, substâncias e serviços de interesse para saúde, conforme art. 2º da Lei nº 9782/1999. Assim sendo, todo fármaco deve passar pela fiscalização da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), que é o órgão responsável por regular o uso dessas substâncias, para autorizar o seu insumo ou barrá-lo. O primeiro caso de liberação dessa substância para uso medicinal no Brasil, ocorreu em 03 de abril de 2014, quando o magistrado Bruno César Bandeira 30 Apolinário, da 3ª Vara da Seção Judiciária da Justiça de Brasília (SJDF), autorizou os pais de Anny, uma garotinha de apenas 05 anos, a importarem o medicamento Canabidiol (CBD), substância derivada da maconha - proibido pela ANVISA, para a utilização no tratamento da menina que sofre com epilepsia”.⁸

No ano de 2016, a ANVISA permitiu a manipulação e prescrição de medicamentos à base de canabidiol; já em 2017, a organização insere a *Cannabis* como planta medicinal na lista de fármacos.⁸

No início de 2017, a empresa IPSEN junto com a ANVISA registrou o primeiro medicamento à base de canabidiol no Brasil. Sua comercialização tinha o prazo para meados de julho de 2017, no entanto a medicação só chegou às bancas farmacêuticas no ano de 2018. O fármaco que, no Brasil, ganhou o nome de Mevatyl, em outras 28 nações sua denominação é Sativex.⁸ A medicação Mevatyl contém substâncias extraídas da planta, adquiridas a partir dos extratos isolados da planta *Cannabis*, sendo semelhante ao produto catalogado no Canadá, Reino e na União Europeia, como Sativex®.⁷

O Mevatyl chega às farmácias brasileiras com valores significativamente altos, sendo encontrado no valor de R\$ 2.500,00 (dois mil e quinhentos reais) a R\$ 3.000,00 (três mil reais), dependendo do lugar de venda. Importante salientar, de acordo com estudos, que o uso da Mevatyl tem pouca probabilidade de causar dependência nos pacientes.⁸

“Em dezembro de 2019 ANVISA publicou no Diário Oficial da União, a RDC nº 327 de 09/12/2019, que ‘Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências’”.⁷

2.2 Como THC e CBD agem no nosso sistema endocanabinoide

Em meados de 1960, ocorreu o aumento do consumo da *Cannabis Sativa* com finalidade recreativa por todos os continentes, resultando no crescimento de interesse científico pela *Cannabis*.⁹ Nesta mesma década, em 1963 Mechoulam descobre a estrutura do canabidiol (CBD) e, em 1964, Gaoni e Mechoulam descobrem a estrutura química do Delta9- tetrahydrocannabinol (THC). Mais tarde, na década de 90, conseguem clonar os receptores CB1 e CB2, o que resultou na descoberta do

sistema endocanabinoide e na existência de substâncias endógenas. Sendo assim, retomaram as pesquisas a fim de desvendar o mecanismo de ação dos componentes desta planta, e as suas propriedades farmacológicas para inúmeras patologias.¹⁰

Os compostos canabinoides podem ser naturais, sintéticos ou fitocannabinoides. A presença de receptores canabinoides na célula comprova a existência do sistema endocanabinoide - SEC. O receptor CB1 encontra-se no sistema nervoso central, localizados particularmente nas terminações nervosas pré-sinápticas, e são responsáveis pela maior parte dos efeitos neurocomportamentais dos canabinoides. Em contraste, CB2 é o principal receptor canabinoide do sistema imunológico, porém também pode ser expresso em neurônios.⁹

O SEC é considerado um regulador fisiológico, com capacidade de modular a atividade neurotransmissora e diversos outros sistemas do organismo. Suas funções podem ser resumidas em proteger, dormir, esquecer, comer e relaxar, tendo efeitos que modificam a percepção da dor, ansiedade, aprendizado, fome e memória. Além disso, influenciam no controle motor, na imunidade, na proliferação de células tumorais e, inclusive, na inflamação.⁶ Quimicamente análogo aos endocannabinoides e com potencial de assemelhar-se aos

seus efeitos, os fitocannabinoides são os principais constituintes bioativos da *Cannabis sativa*. Essas substâncias são capazes de interagir, direta ou indiretamente, com os receptores CB1 e CB2. Dentre todas as substâncias já identificados na planta, os mais conhecidos são o THC e o canabidiol (CBD). Esses fitocannabinoides apresentam diversas propriedades farmacológicas, determinadas por suas afinidades pelos receptores canabinoides.⁶

O principal componente psicoativo da CS é o THC age particularmente como um agonista (ativa o receptor) parcial fraco dos receptores CB1 e CB2, e é utilizado em variados sintomas e condições, incluindo a ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático e insônia. Já o CBD possui escassa afinidade direta pelos receptores CB1 e CB2, sendo um modulador alostérico negativo do CB1, apresentando efeitos farmacológicos sob outros sistemas receptores, o que caracteriza sua efetividade ansiolítica.¹²

Os efeitos farmacológicos dos canabinoides são decorrência da comunicação entre os compostos e os receptores CB1 e CB2, que estão localizados em diversas partes do nosso corpo. A ligação do THC com os receptores CB1 é responsável pelo efeito analgésico, devido ao seu papel na transmissão da informação nociceptiva em diversos tecidos. Os receptores CB2 são evidentes em algumas células do sistema imunológico e apresentam um papel na função das células imunológicas, assim, explicando as propriedades imunomoduladoras do THC. Além disso, os receptores CB2 também são considerados envolvidos na neuroinflamação, aterosclerose e remodelação óssea.¹¹

Em relação ao THC, este componente é responsável pelos efeitos psicoativos da planta, como alteração de sentido, compreensão e direção. Sabendo disso, ela tem principal atividade de aliviar os mal-estares provocados pela quimioterapia em pacientes oncológicos, como náuseas e vômitos.⁸

Um estudo feito na Universidade de Londres, pelo pesquisador Wai Liu, aponta que as duas substâncias existentes na planta cannabis, CBD e THC, inibem o glioma. Através deste estudo realizado em camundongos, sugere que extratos da *Cannabis* podem reduzir o tamanho de um dos mais graves tipos de tumores cerebrais, além de que este extrato, utilizado com radioterapia, amplifica ainda mais os efeitos terapêuticos.⁸

Os elementos medicinais descobertos na *Cannabis sativa* têm apresentado inúmeros benefícios em pacientes soropositivos para o HIV, em pacientes oncológicos, colaborando com a diminuição da pressão intraocular provocada pelo Glaucoma (se não tratada devidamente pode ocasionar cegueira), depressão, diabetes, síndrome de Dravet, epilepsia, entre outras enfermidades que provocam muita dor.⁸

Estudos científicos mencionam que o uso do canabidiol em pacientes com doença de Parkinson, tem o efeito calmante, além de não influenciar as funções neuronais, sendo assim tendo a possibilidade destes pacientes viverem com mais dignidade.⁸

Nas últimas décadas, os compostos presentes no uso medicinal da CS, como THC e o CBD têm elevado cada vez mais sua importância, devido a seus efeitos na inflamação, em pacientes com

patologias crônicas de difícil tratamento e em dores associadas ao câncer, estão resultando em respostas positivas, contribuindo, assim, para a melhora da sintomatologia e na qualidade de vida.¹¹

O principal impasse é o fato de o THC ser o componente mais presente na *Cannabissativa*, por possuir mais receptores no corpo que o CBD, sendo assim, em doses erradas, pode apresentar efeitos adversos, neurotoxicidade e mais chance do paciente se tornar intolerante. Para que situações indesejadas como essas não ocorram, é fundamental aproveitar as vantagens da interação do THC ao CBD, pois o CBD, além de não ser tóxico, tem a capacidade de reverter resultados indesejáveis do THC. Alguns estudos evidenciaram que o uso do CBD pode trazer efeitos antipsicóticos e ansiolíticos, porém se fazem necessários mais estudos.¹²

2.3 Ação analgésica e anti-inflamatória do THC e CBD

A Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) esclarece a dor como “uma experiência sensorial e/ou emocional desagradável associada a dano real ou potencial dos tecidos ou descrita em termos de tal dano”. O componente sensorial da dor é intitulado nocicepção, que pode ser determinada como resultado de uma lesão tecidual.⁷

O THC e o CBD contêm efeitos anti-inflamatórios, em razão disso é possível realizar tratamentos em patologias como a artrite reumatoide, doenças de trato gastrointestinal como a retocolite ulcerativa, como também possui efeito calmante para o tratamento de epilepsia.⁸ Em estudos em modelo *in vivo*, o CBD induziu efeito anti-inflamatório por diminuição da enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS) e da expressão e liberação da IL-1 β .⁷

O uso do canabidiol em modelo animal de diabetes tipo 1 reduziu a disfunção miocárdica, a fibrose cardíaca, o estresse oxidativo/nitrativo, a inflamação, a morte celular e as vias de sinalização inter-relacionadas. Além disso, o uso tópico de CBD, na forma de gel, apresentou potencial terapêutico no tratamento da inflamação e dor associadas à artrite em modelo.⁷

O dronabinol, uma espécie de canabinoide presente na planta, tem ação analgésica. Essa substância opera nos receptores do cérebro e é responsável por reduzir a dor, sendo capaz de ser manipulado para o acometimento de dores neuropáticas decorrente da esclerose múltipla, da mesma maneira que a espasticidade e os distúrbios de sono por consequência desta patologia.⁸

Outras evidências científicas mostraram a eficácia do CBD, isolado ou em combinação com o THC, no tratamento de sintomas de dor neuropática. Manifestaram que o tratamento constante com baixa dose de CBD induz analgesia predominantemente, reduzindo a ansiedade de dor neuropática.⁷

Na Odontologia, até este momento, são limitados os estudos utilizando o CBD. Em um estudo feito com a doença periodontal, o emprego de 5 mg/kg de CBD foi suficiente para diminuir a reabsorção óssea, agindo na migração de neutrófilos. Um grupo de pesquisadores sugere que o CBD consiga ser uma opção terapêutica da mucosite oral química e/ou radioinduzida, considerando seu grande potencial anti-inflamatório e analgésico.⁶

O canabidiol mostrou grande eficácia no tratamento de diversas doenças inflamatórias como doenças intestinais, doenças neuronais (Parkinson e Alzheimer, por exemplo), e anticonvulsivantes. Em relação ao câncer, o canabidiol tem apresentado ação antiproliferativa e pró-apoptótica, mostrando modular a tumorigênese em diferentes tipos de câncer, incluindo mama, pulmão, cólon, cérebro, entre outros. Além disso, suas aplicabilidades potenciais na terapia de uma série de doenças como glaucoma, depressão, neuralgia, esclerose, Alzheimer e alívio dos sintomas de HIV/AIDS e câncer, deram grande importância na compreensão química, biológica e propriedades medicinais desta planta.¹¹

Portanto, o uso do canabidiol com finalidades terapêuticas e medicinais está exatamente relacionado com o direito a uma vida com menos sofrimento e mais dignidade.⁸

2.4 O uso do canabidiol na odontologia

2.4.1 Neuralgia trigeminal

A Neuralgia do trigêmeo é uma das patologias mais encontradas na região de cabeça e pescoço, se manifestando como dor facial, tipicamente unilateral, e como crises de choque elétrico ou

queimação em intervalos indefinidos. Além de ser uma patologia rara, sua incidência tem um pico entre 50 e 60 anos, com prevalência em mulheres.^{13,14}

A substância canabinoide sintética apresentou resultados positivos quando foi submetida a testes para controle de dores orofaciais, inclusive para as neuropáticas, como a neuralgia trigeminal.⁹

Após estudos de diversos trabalhos que investigaram o potencial terapêutico de canabinoides em dores neuropáticas orofaciais, concluiu-se que os canabinoides podem ser uma estratégia para tratar patologias como a síndrome da boca ardente, dor facial idiopática persistente, neuralgia pós-herpética e neuralgia trigeminal, dadas as propriedades analgésicas bem definidas destas substâncias e as evidências de que elas podem atuar nos mecanismos fisiopatológicos das dores orofaciais neuropáticas.⁹

2.4.2 Ansiedade e bruxismo

O bruxismo é considerado um hábito involuntário e deletério que é caracterizado por movimentos de rangimento dos dentes da arcada superior com os dentes da arcada inferior. O conceito mais atual do bruxismo considera tratar-se de uma disfunção do sistema mastigatório e que qualquer indivíduo está sujeito a desenvolver, em qualquer faixa etária. O bruxismo é uma atividade parafuncional em nível subconsciente em que os mecanismos de proteção neuromuscular estão ausentes, o que pode provocar hiperfunção de músculos e nervos e potencializar as chances de desenvolvimento de DTM. Os danos provocados por tais hábitos podem acarretar danos irreversíveis à saúde física e emocional do paciente acometido.^{15,16}

Em casos de bruxismo, propõe-se uma abordagem voltada ao paciente, cujo método ressalta a auto-observação, o relaxamento muscular e a estabilização com uso de placas mio-relaxantes. Em contrapartida, o sistema endocanabinoide tem sido evidenciado como um meio possível para a formação de medicamentos, levando em consideração o controle fisiológico e comportamental do sistema de regulação da ansiedade.¹²

Sendo assim, desenvolveram-se estudos que visam avaliar a ação do CBD medicinal para ansiedade, ao final da pesquisa, a maioria dos pacientes que usam cannabis medicinal para ansiedade relata uma melhora em seus sintomas e um impacto positivo em sua qualidade de vida, na melhora do sono, concluindo que o CBD apresenta grande potencial terapêutico na redução da ansiedade e consequente, afetando positivamente pacientes com bruxismo e/ou distúrbios do sono.^{12,17}

2.4.3 Exodontia do terceiro molar

Em um estudo de caso de exodontia do terceiro molar, foram selecionados 60 pacientes aleatoriamente, sendo dividido em dois grupos: 30 pacientes foram orientados a usar antibióticos e o outro grupo utilizou de substância fitocanabinoide-canabidiol intra e extraoral. A extração de terceiros molares é um procedimento cirúrgico padrão na prática odontológica, que pode causar múltiplas complicações, sendo necessário uso de antibióticos pós-operatório. Porém, o uso frequente de antibióticos tornou-se um problema de saúde pública global, devido à sua multirresistência em cepas *Staphylococcus aureus* resistentes e outras bactérias. Esta questão induziu pesquisadores a encontrarem alternativas para a substituição de antibióticos. Depois de feito o estudo de caso, revelou-se que ambas as medicações têm resultado positivo após a cirurgia do terceiro molar e, portanto, esses resultados podem ser promissores, reduzindo os antibióticos, levando a um menor crescimento de multirresistência causada por bactérias.¹⁸

2.4.4 Periodontite

A doença periodontal é uma doença é um termo amplo para o espectro de doenças inflamatórias que afetam o periodonto que compreende um conjunto de estruturas que suportam os dentes: gengiva, cemento, ligamento periodontal e osso alveolar. A periodontite se resume em uma série de doenças nos tecidos periodontais que resulta na perda de inserção e destruição do osso alveolar. A história natural da doença periodontal, em alguns, mas não em todos os pacientes, resulta em perda dentária.^{19,20}

Em um estudo experimental com periodontite induzida em ratos, verificou-se que animais

tratados com injeção intraperitoneal diária de CBD por 30 dias apresentaram diminuição da perda óssea alveolar. Além disso, concluiu-se que, no tecido gengival, o CBD pode ter um potencial efeito antimucosite, tanto no controle do estresse oxidativo, quanto na supressão de resposta inflamatória. Os autores concluíram que esses efeitos anti-inflamatórios do CBD podem ser úteis no controle do desenvolvimento da periodontite.¹

2.4.5 Pacientes com epilepsia, TEA e TDAH

Em pacientes com epilepsia, há um aumento na demanda no tratamento com *Cannabis* medicinal, para o tratamento de crianças e adultos que sofrem de convulsões. Pesquisas realizadas entre pais de crianças que sofrem de epilepsia sugerem melhora após o tratamento com extratos de *Cannabis* enriquecidos com CBD. Em um estudo retrospectivo que examinou o efeito do óleo de *Cannabis* medicinal enriquecido com CBD em crianças com epilepsia intratável, o tratamento causou redução na frequência de convulsões em 89% dos pacientes, além de ser o único componente fitocanabinoide que demonstrou atividades anticonvulsivantes.²¹

A TEA (transtorno do espectro autista) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado pelo comprometimento da interação social e comunicação, associado a interesses restritos e comportamentos estereotipados com alta prevalência populacional, bases neurobiológicas e alta herdabilidade. Sua etiologia é heterogênea, inúmeras bases genéticas, fatores ambientais e mecanismos epigenéticos têm sido reconhecidos. Sendo assim, muitos pacientes com TEA sofrem de transtornos de ansiedade que prejudicam sua qualidade de vida. Sabendo disso, o CBD administrado como pré-tratamento a pacientes com transtorno de ansiedade social reduziu significativamente a ansiedade, o comprometimento cognitivo e o desconforto em um teste simulado de fala em público e diminuiu, de modo expressivo, o estado de alerta em seu discurso antecipatório.^{22,23}

O TDAH (Transtorno do Deficit de Atenção com Hiperatividade) é classificado como um transtorno do neurodesenvolvimento na recente atualização da classificação diagnóstica internacional. Embora os sintomas e prejuízos devidos ao TDAH sejam frequentemente graves durante a infância, eles geralmente evoluem à medida que as crianças crescem, com frequentes deficiências persistentes na idade adulta. Na idade adulta, a apresentação clínica, como na infância, envolve a tríade sintomática de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Na população geral, o TDAH é um transtorno comum que afeta principalmente pacientes jovens (5%), mas também persiste na idade adulta (3%). Em um estudo experimental piloto randomizado controlado por placebo de um canabinoide medicado (spray oral contendo proporção 1:1 de THC:CBD) em adultos que sofrem de TDAH, não houve melhora significativa no desempenho cognitivo, mas houve melhora significativa nas medidas de hiperatividade, impulsividade e inibição após o tratamento com a *cannabis* medicinal.²⁴

2.4.6 Pacientes oncológicos

As manifestações clínicas do câncer bucal e os efeitos do tratamento podem levar a efeitos negativos na qualidade de vida do paciente. Os pacientes podem apresentar disfunção significativa na fala, deglutição, com alteração da aparência cosmética e comprometimento sensorial, além de dor crônica. A dor relacionada ao câncer é comum, ocorrendo em até 70% dos pacientes submetidos à quimioterapia e 90% daqueles com doença avançada. Há um crescente interesse em canabinoides para o controle da dor em todo o mundo. Pacientes com câncer recorrem à *Cannabis* para alívio sintomático por causa de sua capacidade relatada de diminuir a dor, náusea e anorexia do câncer ou de seus tratamentos.²⁵

Além disso, alguns medicamentos à base de canabinoides já foram aprovados em vários países, incluindo Nabilona e cápsulas de Dronabinol para o tratamento de náuseas e vômitos associados à quimioterapia.²⁶

Uma pesquisa contendo 359 pacientes oncológicos submetidos à terapia analgésica, analisou que a suplementação analgésica com nabiximol, medicamento à base de *Cannabis*, em um período de cinco semanas, resultou em diminuição da dor e aumento na qualidade do sono, devido à redução da gravidade dos sintomas. Um estudo científico de Dronabinol® (medicamento sintético da *Cannabis*)

em pacientes que receberam fármacos opioides para dor crônica comprovou que, comparado ao placebo, o Dronabinol® diminuiu a dor e melhorou a disposição dos pacientes. Em outro estudo contendo 244 usuários de *Cannabis* com dor crônica, ocorreu uma diminuição de 64% no uso de fármacos opioides, menor quantidade de efeitos colaterais e melhora na qualidade de vida.²⁷

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora em vários países o seu uso já esteja bem disseminado, seja para utilização medicinal ou seu uso recreativo adulto, o estudo da terapia canabinoide e seus efeitos têm ganhado espaço na terapia medicinal, apresentando grandes benefícios no tratamento de diversas patologias como: epilepsia, ansiedade, Parkinson, bruxismo, dores orofaciais, autismo, nevralgia do trigêmeo e recuperação pós-cirurgia. Um dos fatores que vem incentivando o uso desta terapia, é o fato de existir um grande número de pacientes que realizam uma relevante associação medicamentosa sobrecarregando o funcionamento hepático e renal, como pacientes oncológicos. O tratamento realizado através da terapia canabinoide acaba por se mostrar seguro, devido à biodisponibilidade do organismo em relação às substâncias que a planta produz e por possuir baixo efeito colateral significativo. Infelizmente, ainda tem poucos profissionais na área odontológica que fazem a prescrição e acompanhamento desses pacientes no Brasil, por haver poucos estudos a respeito da planta e esta falta de informação traz prejuízo à reabilitação de pacientes com dores e distúrbios na região orofacial.

É importante ter o conhecimento dos componentes da planta, para que se alcance êxito no tratamento dos pacientes, alcançando a eficácia analgésica, anti-inflamatória e cicatrizante, como consequência aliviando a dor e sinais de inflamação e possibilitando a melhora na regeneração tecidual por ativação do sistema imunológica. O tratamento tem se mostrado muito promissor e comprovando a diminuição da percepção central da dor, principalmente quando relativo a dores orofaciais. Com isso, entender quais os benefícios e propriedades a planta *Cannabis* produz, é fundamental para que seja utilizada da melhor forma e nas suas diversas aplicações odontológicas.

REFERÊNCIAS

1. Klein M, et al. Cannabidiol as a novel therapeutic strategy for oral inflammatory diseases: a review of current knowledge and future perspectives. *Alternative therapies*. vol. 26.
2. Souza EM, et al. Análise da dor em profissionais de educação. *Revista tema em saúde*. vol. 19. p. 87-101. João Pessoa. 2019.
3. Neto MSL. Estudo preliminar sobre a eficácia anti-inflamatória e analgésica do canabidiol em cães com osteoartrite. *Universidade Lusófona de humanidades e tecnologias*. Lisboa. 2021.
4. Pedrazzi JFC, et al. Perfil antipsicótico do canabidiol. *Revista medicina*. p. 112-119. Ribeirão Preto. SP. 2014.
5. Melo LA, Santos AO. O uso do canabidiol no Brasil e o posicionamento do órgão regulador. *Caderno libero-americanos de direito sanitário*. p. 43-55. Abr/jun. 2016.
6. Kleim M. Efeito do canabidiol no reparo de úlceras mecanicamente induzidas na mucosa oral de ratos: avaliação clínica e histológica. *Pontifícia universidade católica do rio grande do sul*. Porto alegre. RS. 2018.
7. Aguiar DD. Avaliação do efeito antinociceptivo do canabidiol no tratamento agudo da dor

neuropática e mecanismos antinociceptivos endógenos envolvidos nesse evento. Universidade federal de minas gerais. Belo Horizonte. MG. 2020.

8. Zanini RH. A legalização da maconha para fins medicinais como um direito fundamental à vida e saúde dignas. Universidade regional do noroeste do estado do rio grande do sul. Três passos. RS. 2018.

9. Queiroz EFB. Sistema canabinoide: um possível caminho para o tratamento da neuralgiado trigêmeo. Universidade federal de minas gerais. Belo Horizonte. MG. 2018

10. Cury RM, Silva EG, Nascimento FP. O sistema endocanabinoide e o potencial terapêuticoda cannabis como antiespasmódico: uma revisão da literatura. Revista Brasileira de iniciação científica. v.7, p.148-170. Itapetininga. São Paulo. 2020.

11. Moreira EMF, Sousa MNA. Uso terapêutico da cannabis sativa para o tratamento dedoenças. Journal of medicine. vol. 6. p. 292-301. 2021.

12. Dias LFM, et al. A cannabis sativa no tratamento da ansiedade e bruxismo-revisão deliteratura. Universidade federal de são Paulo. 2021.

13. Capela MLC, Inacio MECB. Atypical trigeminal neuralgia: case report. Ver Port MedGeral Fam. v38. p.387-391. 2022.

14. Costa GMF, Leite CMA. Trigeminal neuralgia: peripheral and central mechanisms. RevDor. p. 297-301. São Paulo. 2022.

15. Nitecka-Buchta A, et al. Myorelaxant Effect of Transdermal Cannabidiol Application in Patients with TMD: A Randomized, Double-Blind Trial. J. Clin. Med. 2019, 8, 1886; doi:10.3390/jcm8111886. Acesso em 20 out. 2022.

16. Molina OF, et al. Uma análise crítica dos sistemas de classificação sobre o bruxismo: implicações com o diagnóstico, severidade e tratamento dos sinais e sintomas de DTM associados com o hábito. Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM & Dor Orofacial, [internet]2010; 2(5)5.

17. Davis, JP et al. Directional associations between cannabis use and anxiety symptoms fromlate adolescence through young adulthood. Drug and alcohol dependence. 2022.

18. Puisys A, et al. Postoperative healing assessment using cannabinoids in oral sugery. Ecdental Science. p. 569-575. 2019.

19. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. Australian Dental Journal.v54. p. 11-26. 2009.

20. Cardoso EM, Reis C, Cespedes MCM. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. Postgraduate Medicine. 2018.

21. Franco V, Bialer M, Perucca E. Cannabidiol in the treatment of epilepsy: Current evidence and perspectives for further research. Neuropharmacology. v. 185. 2021.

22. Poleg S, et al. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. Progress in neuropsychopharmacology e biological psychiatry. August. 2018.

23. Arberas C, Ruggieri V. Autism. Genetic and biological aspects. Medicina (B Aires). v. 79.p. 16-21. 2019
24. Weibel S, et al. Practical considerations for the evaluation and management of attention deficit hiperactivity disorder (ADHD) in adults. Encephale. 2019.
25. Valdez JA, Brennan MT. Impact of oral cancer on quality of life. Dental clinics of north américa. v. 62. p. 143-154. 2017
26. Silva RR, et al. Benefícios terapêuticos dos canabinoides no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer. Rev. Pesq cuidado é fundamental. 2022.
27. Glitzenhirn GM, Bandeira VAC. Avaliação dos efeitos terapêuticos da cannabis e seus metabólitos no tratamento da dor oncológica: uma revisão. Unijuí. Rio Grande do Sul.2020.