

O USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS NA ODONTOLOGIA THERAPEUTIC USE OF CANNABIS IN DENTISTRY

Emylle Monte Pereira¹
Gabriel Bastos Teixeira²

RESUMO: A *Cannabis sativa* tem sido objeto de muita discussão nos últimos anos, especialmente em relação ao seu uso medicinal. A extração dos canabinoides presentes na planta podem ser empregados antes, durante e após os tratamentos de patologias bucais. Isso é possível devido ao efeito analgésico, ansiolítico, anti-inflamatório e antimicrobiano que os canabinoides possuem, eles atuam no sistema endocanabinoide se ligando aos seus receptores que estão presentes no sistema nervoso e imunológico. **Objetivo:** Consistiu em investigar o potencial terapêutico dos derivados da *Cannabis sativa*, identificando seus efeitos, riscos e indicações para o uso odontológico. **Metodologia:** Se baseia em uma revisão de literatura de caráter narrativo onde envolveu a busca em livros, revistas, e por artigos em bases de dados digitais científicos, como PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo e Google acadêmico. Foram incluídos artigos originais publicados em 1965 a 2023, revisões sistemáticas, meta-análises e relatos de casos. **Conclusão:** Existe uma gama de possibilidades para o uso medicinal da *Cannabis* no âmbito odontológico, comprovando ser sendo um medicamento seguro e de grande eficácia.

5201

Palavras-chave: Cannabis. Canabidiol. Terapêutico. Sistema Endocanabinoide. Odontologia.

ABSTRACT: Cannabis sativa has been the subject of much discussion in recent years, especially in relation to its medicinal use. The extraction of cannabinoids present in the plant can be used before, during and after treatments for oral pathologies. This is possible due to the analgesic, anxiolytic, anti-inflammatory and antimicrobial effects that cannabinoids have. They act on the endocannabinoid system by binding to its receptors that are present in the nervous and immune systems. **Objective:** It consisted of investigating the therapeutic potential of Cannabis sativa derivatives. identifying its effects, risks and indications for dental use. **Methodology:** It is based on a narrative literature review that involved searching books, magazines, and articles in scientific digital databases, like PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo and Academic Google. Original articles published between 1965 and 2023, systematic reviews, meta-analyses and case reports were included. **Conclusion:** There is a range of possibilities for the medicinal use of Cannabis in the dental field, proving to be a safe and highly effective medicine.

Keywords: Cannabis. Cannabidiol. Therapeutic. Endocannabinoid System. Dentistry.

¹Graduação Odontologia, Faculdade de Ilhéus (CESUPI).

²Docente do Curso de Odontologia do Centro de Ensino Superior, Faculdade de Ilhéus, Ilhéus - BA. Graduação Odontologia na Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Especialização: Residência Saúde da Família - Universidade Estadual de Santa Cruz, Saúde Pública - Faculdade Anhanguera Mestrado em Ciências da Saúde na Universidade Estadual de Santa Cruz.

1 INTRODUÇÃO

Produtos à base de *Cannabis sativa* se tornaram uma opção para pacientes que utilizam grandes quantidades de medicação, ou possuem alguma doença hepática, necessitando de um medicamento que apresente baixa toxicidade. Mesmo com o grande preconceito estabelecido por ser uma planta de efeito psicoativo, não se pode ignorar os seus inúmeros benefícios (Fortuna et al., 2017).

Desde que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou a *Cannabis* medicinal no Brasil, profissionais da saúde como cirurgiões-dentistas receberam a permissão para sua prescrição. Todavia, houve um grande questionamento quanto aos riscos e os benefícios da prescrição de derivados da *Cannabis sativa* para a odontologia, além da incerteza sobre as formas de aplicações aos tratamentos de saúde bucal (ANVISA, 2022; Krepp, 2022).

Seu uso pode ser empregado em diversas áreas odontológicas. A planta possui efeito analgésico e anti-inflamatório, vindo a ser utilizada na cicatrização pós-operatória, assim como, na periodontia promovendo a modulação e supressão das respostas inflamatórias na gengiva. Também pode ser usado em casos de DTM atuando na dor e ansiedade (Clayton et al., 2002; Shannon et al., 2019). Os canabinoides se mostraram tão eficazes quanto a Clorexidina, pois controlam e inibem a atividade bacteriana podendo atuar como antisséptico, e no controle da cárie dentária por serem eficazes no combate a formação da *S. mutans* (Vasudevan e Stahl, 2020).

Descobriu-se em uma pesquisa recente, que os canabinoides foram mais eficazes no combate as placas bacterianas em comparação aos produtos de higiene oral, como Colgate e Oral B (Stahl et al, 2020). Por tanto, o trabalho teve como objetivo investigar o potencial terapêutico dos derivados da *Cannabis sativa*.

2 METODOLOGIA

Esse trabalho trata-se de uma revisão de literatura de caráter narrativo sobre o uso terapêutico da *Cannabis* na odontologia onde envolveu a busca em livros, revistas, e por artigos em bases de dados digitais científicos, como PubMed, Scopus, Web of Science, Scielo e Google Acadêmico. Os termos de busca utilizados foram "cannabis", "marijuana", "cannabinoids", "oral health", "dental", "periodontal disease", "pain", "anxiety",

"inflammation", e "chemotherapy", "cbd", "cannabidiol", "cannabis medicinal", "DTM", "uso terapêutico".

Foram incluídos artigos originais nos idiomas inglês e português brasileiro, publicados entre 1965 a 2023, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos clínicos. Os artigos selecionados foram avaliados em relação à qualidade metodológica e à relevância do conteúdo para a revisão de literatura.

Foram lidos cerca de 80 artigos sobre a temática. Os artigos que não tivessem relação com a temática do trabalho foram excluídos da pesquisa. Após a leitura, 60 artigos foram elencados para compor o referencial teórico deste trabalho.

3. RESULTADOS

O objetivo desse estudo foi investigar na literatura referente ao potencial uso da *Cannabis* nas áreas odontológicas. Desse modo, os artigos foram lidos criteriosamente de acordo com o interesse da pesquisa e agrupados por tópicos. A tabela 1 se refere aos estudos que apresentaram potenciais aplicações da *Cannabis* nas áreas odontológicas e seus efeitos.

Tabela 1 - Aplicações Potenciais da *Cannabis* na odontologia

Aplicações potenciais odontologia	na Canabinoides	Efeitos	Referências
Periodontia	CBD e THC	Anti-inflamatório, antimicrobiano analgésico	David et al, 2022; Napimoga et al, 2019; Özdemir et al, 2014.
Ansiedade Odontológica	CBD e THC (em doses baixas)	Calmanete e ansiolítico	Crippa et al,2011; Rey et al 2012 Shannon et al, 2019; Viveros et al, 2005.

Fonte: elaboração autoral.

Tabela 2 - Aplicações Potenciais da *Cannabis* na odontologia (continuação)

Modulação saliva	da	Ativação receptores canabinoides	dos	Aumento ou diminuição produção de saliva	ou na	Prestifilippo et al, 2006, Kopach, 2012.
Dor orofacial		THC e CBD		Analgésico e anti-inflamatório		Russo,2006; Russo et al 2007; Algirdas et al. 2019; Clayton et al, 2002.
DTM e bruxismo		CBD		Analgésico		Clayton et al, 2002; Nitecka-Buchta et al, 2019
Cárie		CBN, CBG e CBC		Antibacteriano		Stahl e Vasudevan, 2020; Lowe et al 2021
Mucosite oral		CBD endocanabinoides	e	Antioxidante, anti-inflamatório	anti-	Cuba et al, 2017; Ebling & Zamin, 2017

Fonte: elaboração autoral.

4. DISCUSSÃO

4.1 A *Cannabis sativa*

Os canabinoides ou fitocanabinoides são partes da *Cannabis sativa* que possuem fins terapêuticos. Estão presentes na planta mais de 100 canabinoides, sendo os mais conhecidos o Canabidiol (CBD), Canabigerol (CBG) e o Δ^9 -Tetraidrocanabinol (THC), que é o canabinoide responsável pelo efeito psicoativo da planta (Amin; Ali, 2019).

Sua utilização para fins medicinais pode ser rastreada desde a antiguidade. O primeiro registro foi por volta de 2.700 a.C. descrito no livro chinês Pen Tsao como um analgésico para tratamento de dores articulares, e ao longo dos séculos foi se espalhando pelo mundo (Toum, 1981).

Em 1808 a planta chegou ao Brasil através dos escravos africanos logo sendo associada a minoria. Registros antigos demonstram que índios também cultivavam e utilizavam a *Cannabis* (Aname, 2016). Apesar de ter sido utilizada em diversos tratamentos por anos, não se sabia o porquê do seu benefício. Apenas em 1964 foi descoberto o sistema endocanabinoide que explica o mecanismo de ação dos canabinoides no corpo humano (Mechoulam; Gaoni, 1965).

Raphael Mechoulam foi o pesquisador responsável por essa descoberta. Inicialmente, em 1964, Mechoulam conseguiu isolar a molécula THC. Posteriormente, descobriu o CBD

e CBG. E em 1992, ele desvendou os endocanabinoides, que são produzidos pelo próprio corpo humano, sendo eles: anandamida e 2AG. Raphael foi considerado o pai da *Cannabis* medicinal por descobrir os fitocanabinoides presentes na planta (Sollito, 2023).

4.2 O sistema endocanabinoide

O sistema endocanabinoide tem como propósito manter a homeostase do corpo, ou seja, o equilíbrio interno. Ele controla uma variedade de funções fisiológicas, incluindo a regulação do apetite e da dor (Pagotto et al., 2006).

É composto por receptores canabinoides, ligantes endógenos (endocanabinoides) e enzimas responsáveis pela síntese e degradação dos endocanabinoides. Os receptores canabinoides são proteínas localizadas na membrana celular que interagem com os endocanabinoides e com os canabinoides presentes na planta da *Cannabis*, como o THC e o CBD (Marzo; Piscitelli, 2015).

Os endocanabinoides são ligantes dos receptores CB₁ e CB₂ produzidos em resposta a estímulos como o estresse, dor e inflamação. Estão presentes no sistema nervoso, atuando como mensageiros neurais sob demanda em resposta aos estímulos fisiológicos ou patológicos. Os principais endocanabinoides conhecidos são a anandamida e o 2AG (Francischetti e Abreu, 2006; Wu, 2019).

Existem dois principais tipos de receptores canabinoides conhecidos: o CB₁ e o CB₂. O CB₁ é encontrado principalmente no sistema nervoso central e também no periférico, enquanto o CB₂ é mais abundante no sistema imunológico e em células relacionadas ao sistema inflamatório (Wu, 2019).

O SEC está presente em diversas áreas do corpo humano e isso inclui as células da cavidade bucal, células endoteliais, osteoblastos e osteoclastos (células do crescimento ósseo), nervos, gânglios, gengivas, dentes, glândulas salivares e células epiteliais (Bab et al., 2008; Borsani et al., 2014; Optiz et al., 2007). Desse modo, quando ocorre uma lesão na cavidade bucal, há um aumento na produção de endocanabinoides e na expressão de receptores canabinoides CB₁ e CB₂, o que pode ajudar a reduzir a dor e a inflamação (Prestifilippo et al., 2006).

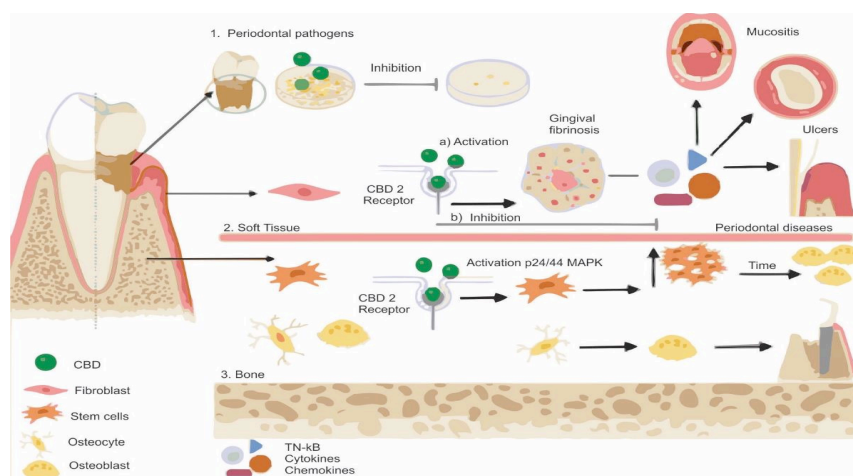
Portanto, se o SEC regula a dor, inflamação, sono, apetite, podemos potencializar a sua resposta através dos canabinoides exógenos que estão presentes na planta *Cannabis sativa*.

4.3 Aplicações terapêuticas da *Cannabis* nas áreas odontológicas

4.3.1 Periodontia

A inflamação periodontal é uma condição que afeta a gengiva e pode levar à perda dentária. O primeiro estágio da inflamação consiste em uma gengivite, e o estágio mais avançado é denominado periodontite. O tratamento convencional da inflamação periodontal envolve raspagem e alisamento radicular, seguido por terapia antimicrobiana (Steffens; Marcantonio, 2018). No entanto, alguns estudos sugerem que o uso de *Cannabis* pode ajudar a reduzir a inflamação periodontal, por possuir propriedades anti-inflamatórias (David et al., 2022). Em um estudo pré-clínico, o extrato de *Cannabis* diminuiu a perda óssea alveolar e a inflamação periodontal em ratos (Napimoga et al., 2019).

Figura 1 - Efeito da Cannabis no Periodonto e Cavidade Bucal



Fonte: David et al, 2022

A figura 1 retrata o efeito da *Cannabis* no periodonto e na cavidade bucal. (1) O CBD poderia reduzir colônias de patógenos periodontais, apresentando propriedades antimicrobianas. (2) Em tecidos moles, CBD poderia ativar os receptores CB₂ nos fibroblastos e levar à fibrose gengival, aumentando a produção de fibroblastos gengivais através da estimulação de fatores de crescimento e diminuição das metaloproteínas da matriz. Simultaneamente, o CBD poderia inibir ou modular a produção de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento pró-inflamatórios, interferindo na migração de macrófagos e neutrófilos, gerando potenciais anti-inflamatórios, antioxidantes e analgésicos. Os tratamentos potenciais incluem úlceras, mucosite e como coadjuvante em doenças periodontais. (3) Nos ossos, o CBD pode promover o estímulo de células

mesenquimais via proteínas quinases ativadas por mitógeno p42/44 (MAPK) em direção ao local da lesão e sua diferenciação em osteoblastos (David et al., 2022).

4.3.2 Ansiedade

A ansiedade relacionada ao tratamento odontológico é uma preocupação comum entre os pacientes que pode afetar sua qualidade de vida. O medo de ir ao dentista faz com que muitos deixem de procurar atendimento se submetendo a permanecer com dor ou com alguma patologia. O tratamento convencional da ansiedade inclui terapia comportamental, e farmacológica com o uso de benzodiazepínicos (Bernstein e Shaw, 1997). No entanto, esses medicamentos podem ter efeitos colaterais indesejados, como sedação, fraqueza muscular, diminuição da atividade psicomotora, prejuízo da memória, tolerância e dependência (Msintoch et al., 2011; Auchewski et al., 2004).

Um estudo clínico mostrou que o uso de *Cannabis* antes do tratamento odontológico reduziu a ansiedade em pacientes, além de ser mais tolerado do que os medicamentos psiquiátricos de rotina (Shannon et al., 2019).

O SEC está diretamente ligado a regulação do estresse relacionado a ansiedade, por tanto é possível a alternativa de modular a resposta com o uso de CBD e THC. Estudos sugerem que o THC em doses baixas possui efeito ansiolítico (Viveros et al., 2005; Rey et al., 2012). Segundo Crippa et al (2011) o CBD foi capaz de diminuir a ansiedade em 10 pacientes que possuíam fobia social.

4.3.3 Modulação da saliva

Outra área em que o sistema endocanabinoide pode desempenhar um papel na cavidade bucal é na modulação da saliva. A saliva tem papel de proteger os dentes contra a cárie, através do que chamamos de sistema tampão, onde a saliva irá manter o pH da boca constante mesmo com o surgimento de ácidos e bases em excesso (Edgar; O'Mullane, 1990; Spadaro et al., 1998).

Estudos mostram que a ativação dos receptores canabinoides podem levar a uma redução ou aumento na produção de saliva. Isso pode ser útil no tratamento de distúrbios de salivação excessiva, como a sialorreia e no tratamento de xerostomia (“boca seca”), principalmente em pacientes oncológicos que recebem altas doses de radiação e afetam as

glândulas salivares resultando em um baixo fluxo salivar e xerostomia (Prestifilippo et al., 2006, Kopach, 2012).

4.3.4 Dor orofacial

A dor orofacial é uma condição comum em pacientes odontológicos e pode ser causada por vários fatores, como inflamação, infecção e trauma (Nunes, 2012). O tratamento convencional da dor orofacial envolve o uso de analgésicos, como a codeína e o ibuprofeno. No entanto, esses medicamentos podem ter efeitos colaterais indesejados, como sedação, náusea e vômito (Watson, 2020).

O uso da *Cannabis* medicinal pode reduzir a necessidade de outros medicamentos analgésicos. Uma pesquisa foi realizada com pacientes portadores de dores crônicas, câncer refratário e esclerose múltipla, onde fizeram o uso de Sativex® um fármaco com 2,7 mg de THC e 2,5 mg de CBD, administrado como um *spray* bucal que combina um efeito agonista parcial em CB₁ e CB₂ (Russo, 2006; Russo et al., 2007). O resultado da administração desse fármaco foi satisfatório, reduziu a dor tanto em repouso como em movimento, e houve melhora também na qualidade de sono (Russo et al., 2007).

Foi realizado em 2019 outro estudo com sessenta pacientes que foram submetidos a extrações de terceiro molares. Trinta desses pacientes utilizaram após as extrações, antibiótico via intraoral, enquanto os outros utilizaram canabidiol intra e extraoral. Esses pacientes foram acompanhados durante sete dias. O estudo concluiu que os fitocanabinoides e antibióticos demonstraram resultados similares e positivos em relação ao inchaço, intensidade da dor e não apresentaram diferenças significativas na cicatrização. Demonstrando, portanto, a possibilidade de substituir os antibióticos pelos canabinoides, pois eles são eficazes para o controle da dor e inflamação (Algirdas et al., 2019; Clayton et al., 2002).

4.3.5 Disfunção temporomandibular

A Disfunção Temporomandibular (DTM) acomete os músculos mastigatórios e a articulação temporomandibular (ATM). Essa disfunção pode ser causada por vários fatores, sendo eles, emocionais, má oclusão, traumas e hábitos parafuncionais, como o bruxismo (Donnarumma, 2010). Essa articulação está localizada no côndilo da mandíbula e na eminência articular e fossa mandibular do osso temporal. É ela que permite a abertura e

fechamento bucal, sendo auxiliada pelos músculos mastigatórios, o masseter, temporal, pterigoideo lateral e mesial (Madeira; Rizzolo, 2012).

O bruxismo é uma das causas de DTM e se baseia no hábito de ranger os dentes, essa ação provoca dores de cabeça, desgastes dentários e dores no ouvido (Merighi et al., 2007). Para tratamento convencional, além do acompanhamento psicológico utiliza-se placas miorelaxantes, uso de relaxantes musculares e benzodiazepínicos (Neto et al., 2009). Os fitocanabinoides podem ser utilizados para tratamento de DTM e bruxismo, pois possuem efeito analgésico, evitando a utilização de medicação alopática e placas interoclusais (Clayton et al., 2002).

Um estudo realizado em 2019 utilizando CBD tópico sobre o músculo masseter, teve como resultado a diminuição da hiperfunção do musculo e aumento do conforto dos músculos mastigatórios (Nitecka-Buchtan et al., 2019).

4.3.6 Cárie Dentária

A cárie dentária é a doença bucal mais comum e prevalente na população. Ela ocorre devido a liberação de ácidos produzidos pelo *Streptococcus mutans*, uma bactéria responsável pela formação do biofilme e desmineralização do dente (Silva, 2010). Como método de prevenção é recomendado uma boa higienização bucal utilizando escova de dente, pasta fluoretada, e fio dental, além disso, utiliza-se também aplicação de flúor e enxaguantes bucais quando o paciente possui grande atividade cariogênica (Primavida, 2020).

Foi realizado um estudo comparativo entre os produtos comerciais de higiene bucal e os produtos à base de canabinoides para descobrir sua eficácia na redução das placas bacterianas, onde se utilizou placas bacterianas coletadas dos espaços interdentais de adultos entre 18 a 45 anos. As amostras foram distribuídas em placas de Petri com creme dentais da Colgate e Oral B e outra placa com canabinoides, elas foram seladas e incubadas por 24 horas. O crescimento bacteriano demonstrou ser significativamente maior nas placas com cremes dentais em relação as placas com os canabinoides CBN, CBG e CBC. Portanto, os produtos à base de *Cannabis* se mostraram superiores aos produtos comerciais da Colgate e Oral B (Stahl; Vasudevan, 2020).

A clorexidina é um antimicrobiano mais utilizado na odontologia, sendo considerado padrão. Porém, apresenta efeitos negativos como o manchamento dos dentes e alteração do paladar, por isso é contraindicado para o uso frequente e diário (Kluk et al., 2016). Já os produtos de higiene oral a base de CBD e CBG não apresentam tais efeitos adversos, além

de possuir grande atividade antibacteriana contra os microrganismos que causam a cárie, eles possuem uma ação muito semelhante a clorexidina, contudo, mais seguro e natural (Stahl; Vasudevan, 2020).

4.3.7 Mucosite Oral

A mucosite oral é caracterizada por uma inflamação que pode ocorrer na parte interna da boca e garganta em pacientes que realizaram quimioterapia e radioterapia. Ela surge a partir da segunda semana de tratamento, caracterizada por uma ulceração ou eritema associada a dor e ardência (Bonan et al., 2015).

O tratamento atual da mucosite se baseia em aplicações de laser de baixa potência, higiene bucal e controle da dor. Em relação a higiene bucal seria recomendado bochechos com clorexidina 0,12%, porém como já apresentado no tópico 3.3.6, não se pode fazer uso prolongado da clorexidina sendo necessário uma outra alternativa (Dodd et al., 2000; Figueiredo et al., 2013; Zanatta e Rosing 2007). Os produtos à base de CBD se mostraram eficazes no controle antibacteriano e com efeito semelhante ao Gluconato de Clorexidina 0,12%, demonstrando ser uma boa alternativa de tratamento (Stahl; Vasudevan, 2020). Além do efeito antibacteriano, a *Cannabis* possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Ebling; Zamin, 2017).

5210

De acordo com Cuba (2017) o controle do estresse oxidativo pode prevenir e aliviar a mucosite oral. Estes mesmos estudos demonstraram que o canabidiol é seguro para o uso e possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e analgésicas.

4.4 Toxicidade, superdosagem e interações medicamentosas

Os estudos apresentam que a *Cannabis* possui baixa toxicidade e segurança no seu uso, sem risco de dependência física ao CBD (Kis et al., 2019). Mesmo em casos de superdosagem não há uma quantidade que seja considerada letal (Klumpers; Thacker, 2019; Wecann, 2022).

Alguns efeitos colaterais são mais relacionados a quantidade excessiva de THC que é um canabinoide psicoativo. A associação do CBD com outros medicamentos apresenta baixo risco significativo (Sout; Cimino, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição de *Cannabis* pode reduzir o uso de medicamentos opioides e alopáticos, sua aplicabilidade é eficaz e segura, tanto para pacientes saudáveis, como para aqueles que

possuem outros problemas de saúde. Apresenta também um baixo risco em seu uso. Seus derivados possuem efeitos analgésicos, ansiolíticos, antimicrobianos e anti-inflamatórios, sendo, portanto, uma boa alternativa no tratamento de patologias bucais.

Todas as comparações entre os tratamentos convencionais e o uso da *Cannabis* tiveram resultados positivos, demonstrando que os canabinoides possuem grande potencial para o uso na área odontológica. Entretanto, no Brasil, a utilização dos produtos de higiene oral a base de *Cannabis* é dificultada devido a ilegalidade do cultivo da planta. Somente através da importação é possível o uso de tais produtos, por isso essa alternativa terapêutica ainda é de difícil acesso e com valor elevado.

Por fim, há fortes evidências para se apoiar o uso da *Cannabis* no tratamento odontológico, porém se faz necessário mais pesquisas e estudos clínicos específicos em cada área para corroborar a sua segurança, tolerabilidade e doses recomendadas.

REFERÊNCIAS

AMIN, M.R., ALI, D.W. Pharmacology of Medical Cannabis. *Adv Exp Med Biol.* Condado de Carter, v. 1162, p. 151-165, jul. 2019.

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 660, de 30 de março de 2022.** Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 mai. 2022.* Acesso em: 29/08/2023.

5211

Associação Brasileira de Pacientes de Cannabis Medicinal - Conheça a história da Cannabis medicinal. **Plataforma Ama+me** São Paulo, SP; Ama+Me, 2016. Disponível em: <https://amame.org.br/historia-da-cannabis-medicinal/>. Acesso em: 29/08/2023.

AUCHEWSKI, L. et al. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. *Braz J Psychiatry.* São Paulo, v. 26, n. 1, p. 24-31, set. 2004.

BERNSTEIN, G.A., Shaw K. **Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders.** *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997.

BONAN, P. R. F., et al Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 51, n. 3, p. 235-242, abr. 2005.

BORSANI, E. et al. Epithelial expression of vanilloid and cannabinoid receptors: A potential role in burning mouth syndrome pathogenesis. *Histol. Histopathol.* v. 29, p. 523-533, mai. 2014.

CLAYTON N., et al. CB₁ and CB₂ cannabinoid receptors are implicated in inflammatory pain. **Pain**, v. 96, n. 3, p. 253-260, 2002.

CRIPPA, J.A.S., et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: A preliminary report. **Journal of Psychopharmacology**; v. 25, n.1, p. 121-30, jan. 2011.

CUBA, L.F. et al. Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis? **J Clin Pharm Ther.** 2017.

DAVID, C. et al. Cannabidiol in Dentistry: A Scoping Review. **Dent. J.** 2022.

DI MARZO, Vincenzo; PISCITELLI, Fabiana. The endocannabinoid system and its modulation by phytocannabinoids. **Neurotherapeutics**, v. 12, p. 692-698, 2015.

DODD, M. J., et al. Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.** v. 90, n.1, p.39-47, mar. 2011.

DONNARUMMA, M. D. C., et al. Disfunções temporomandibulares: sinais, sintomas e abordagem multidisciplinar. **Revista CEFAC.** 2010.

EBLING F. L., ZAMIN, L. L. Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do Canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas. **Revista De Ciências Médicas E Biológicas.** v. 16, n. 2, p. 224-229. 2017

5212

EDGAR, W.M. O'MULLANE, D.M. Saliva and dental health. London: **British Dental Journal Pub.** 1990.

FIGUEIREDO A.L.P., et al. Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. **Rev Assoc Med Bras [Internet]**, v. 59, n. 5, p.467-74. 2013

FRANCISCHETTI, E. A., ABREU, V. G. D. O sistema endocanabinóide: nova perspectiva no controle de fatores de risco cardiometabólico. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia.** 2006.

KIS, B. et al. Cannabidiol-from Plant to Human Body: A Promising Bioactive Molecule with Multi-Target Effects in Cancer. **Int J Mol Sci.** v. 25, n. 23, p.59-65. Nov. 2019

KLUK, E. et al. Uma abordagem sobre a clorexidina: ação antimicrobiana e modos de aplicação. **Revista Gestão & Saúde**, v. 14, n. 1, p. 07-13, 2016.

KLUMPERS, Linda E.; THACKER, David L. A brief background on cannabis: From plant to medical indications. **Journal of AOAC International**, v. 102, n. 2, p. 412-420, 2019.

KOPACH, Olga et al. Cannabinoid receptors in submandibular acinar cells: functional coupling between saliva fluid and electrolytes secretion and Ca²⁺ signalling. **Journal of cell science**, v. 125, n. 8, p. 1884-1895, 2012.

KREPP, A. Dentistas passam a usar cannabis em tratamentos; veja quais são os usos. 2022. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/agencia-estado/2022/12/05/dentistas-ampliam-uso-de-cannabis.htm>. Acesso em: 06/09/2023.

LOWE, H. et al. The current and potential application of medicinal cannabis products in dentistry. *Dentistry journal*, v. 9, n. 9, p. 106, 2021.

MADEIRA M. C., RIZZOLO C. J. R. **Anatomia da face. Bases anatomofuncionais para pratica odontológica.** 8º edição. São Paulo: Sarvier, 2012.

MARZO, V.D, PISCITELLI F. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*. v. 12, p. 692-698, 2015.

MATOS, R. L. A. et al. **The cannabidiol use in the treatment of epilepsy.** *Revista Virtual de Química*, p. 786-814, 2017.

MCINTOSH, B., CLARK, M., SPRY, C. **Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines.** Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2011.

MECHOULAM, R., GAONI, Y. A total synthesis of dl- Δ^1 -tetrahydrocannabinol, the active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*, v. 87, n. 14, p. 3273-3275, 1965.

MERIGHI, L. B. M., et al. Ocorrência de disfunção temporomandibular (DTM) e sua relação com hábitos orais deletérios em crianças do município de Monte Negro-RO. *Revista CEFAC*, v. 9, p. 497-503, 2007.

5213

NAPIMOGA, M. H. et al. Cannabidiol decreases bone resorption by inhibiting RANK/RANKL expression and pro-inflammatory cytokines during experimental periodontitis in rats. *International immunopharmacology*, v. 9, n. 2, p. 216-222, 2009.

NITECKA-BUCHTA, A. et al. Myorelaxant effect of transdermal cannabidiol application in patients with TMD: a randomized, double-blind trial. *Journal of clinical medicine*, v. 8, n. 11, p. 1886, 2019.

NUNES, A. C., et al. **Dor orofacial.** *Revista Odontológica de Araçatuba*, v. 33, n. 1, p. 61-66, 2012.

OPITZ, C. A. et al. Production of the endocannabinoids anandamide and 2-arachidonoylglycerol by endothelial progenitor cells. *FEBS letters*, v. 581, n. 25, p. 4927-4931, 2007.

ÖZDEMIR, B. et al. **Endocannabinoids and inflammatory response in periodontal ligament cells.** *PloS one*, v. 9, n. 9, p. e107407, 2014.

PAGOTTO, U. et al. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocrine reviews*, v. 27, n. 1, p. 73-100, 2006.

PRESTIFILIPPO, J.P. et al. Inhibition of Salivary Secretion by Activation of Cannabinoid Receptors. **Exp. Biol. Med**, v. 231, p. 1421-1429. 2006

PRESTIFILIPPO, J. P. et al. Role of the endocannabinoid system in ethanol-induced inhibition of salivary secretion. **Alcohol & Alcoholism**, v. 44, n. 5, p. 443-448, 2009.

PRIMAVIDA. **Veja como prevenir as cáries**. PrimaVida. Dental, 2020. Disponível em: <https://www.primavida.com.br/veja-como-prevenir-as-caries/>. Acesso em: 01/05/2023

PUISYS, A. et al. Postoperative Healing Assessment Using Cannabinoids in Oral Surgery. **EC Dental Science**. Londres, v. 18, n. 4 p. 569-575, mar. 2019.

REY, A.A, et al. Biphasic effects of cannabinoids in anxiety responses: CB1 and GABA B receptors in the balance of gabaergic and glutamatergic neurotransmission. **Neuropsychopharmacology**, v. 37, n. 12, p. 2624-34. 2012.

RUSSO, E. B. et al. Cannabis, pain, and sleep: lessons from therapeutic clinical trials of Sativex®, a cannabis-based medicine. **Chemistry & biodiversity**, v. 4, n. 8, p. 1729-1743, 2007.

RUSSO, E.B., GUY, G.W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. **Med Hypotheses**, v. 66, n. 2, p. 234-4. 2006

SHANNON, S. et al. Cannabidiol in anxiety and sleep: a large case series. **The Permanente Journal**, v. 23, 2019.

5214

SILVA A. C. B. D. Streptococcus mutans e cárie dentária: estudos sobre a perspectiva de identificação de pacientes de risco à cárie e potencial da clorexidina como agente antimicrobiano bucal. **Universidade Federal da Paraíba**, p 1-91, 2010.

SOLLITO, A. **O legado de raphael mechoulam considerado o pai da Cannabis medicinal**. Veja, 2023. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/coluna/cannabiz/o-legado-de-raphael-mechoulam-considerado-o-pai-da-cannabis-medicinal>. Acesso em: 23/10/2023.

SPADARO, A. C. C. et al. Método para avaliação clínica da capacidade tamponante salivar. **Revista De Odontologia Da Universidade De São Paulo**, 1998.

STAHL, V. VASUDEVAN, K. Comparison of efficacy of cannabinoids versus commercial oral care products in reducing bacterial content from dental plaque: A preliminary observation. **Cureus**, v. 12, n. 1, p. e6809, 2020.

STECHEMAN N. J. et al. Ocorrência de sinais e sintomas de disfunção temporomandibular em músicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 14, p. 362-366, 2009.

STEFFENS, J. P., MARCANTONIO, R. A. C. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: guia Prático e Pontos-Chave. **Revista de odontologia da UNESP**, 47(4), 189-197. 2018.

STOUT S.M., CIMINO N.M. Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. **Drug Metab Ver.** 2014; 46(1):86-95.

TOUM M. The religious and medicinal uses of Cannabis in China, India and Tibet. **J Psychoactive Drugs.** 1981;13(1):23-34.

VASUDEVAN, K., STAHL, V. Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine on inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples. **Journal of Cannabis Research**, v. 2, n. 1, p. 1-9, 2020.

VIVEROS, M.P., MARCO, E.M., FILE, S.E. Endocannabinoid system and stress and anxiety responses. In: **Pharmacology Biochemistry and Behavior.** Elsevier Inc, p. 331-42. 2005.

WATSON, J. C. Tratamento da dor. **Manuals msd**, 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-cerebrais,-da-medula-espinhal-e-dos-nervos/dor/tratamento-da-dor>. Acesso em: 31/03/2023

WECANN, E. **Fitocannabinoides: descubra o vasto arsenal terapêutico da cannabis medicinal.** We cann Academy, 2022. Disponível em: <https://wecann.academy/fitocanabinoide/>. Acesso em: 21/03/2023

WECANN, E. Mitos e verdades sobre a toxicidade do THC. **Wecann Academy; Wecann Endocannabinoid Global Academy**, abril, 2022. Disponível em: <https://wecann.academy/toxicidade-do-thc/>. Acesso em: 31/04/2023

5215

WU, J. Cannabis, cannabinoid receptors, and endocannabinoid system: yesterday, today, and tomorrow. **Acta Pharmacol Sin**, 2019.

ZANATTA, F.D., ROSING, C.K.C. Clorexidina: mecanismos de ação e evidências atuais de sua eficácia do contexto do biofilme supragengival. **Scientific-A**, v. 1, n. 2, p. 35-43. 2007.

ZOU, S.; KUMAR, U. Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: Signaling and function in the central nervous system. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 3, p. 833, 2018.