



POSSIBILIDADES DO USO DA *CANNABIS* NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Clara Santana Amorim¹

Bárbara Giazzi Tavares¹

João Vitor Palma Wilke¹

Mariana Yumi Caramori¹

Nathalia Turaça¹

Victor Matheus Amorim Cândido¹

Fabiana Vitória Ananias Gonçalves Chiossi²

RESUMO

A *Cannabis sativa* tem sido investigada devido às suas propriedades terapêuticas de seus derivados, os fitocanabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), que apresenta efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, ansiolíticos, antimicrobianos e regenerativos sem atividade psicoativa. O objetivo deste trabalho é reunir as principais evidências sobre o uso da *Cannabis* na Odontologia, destacando suas aplicações em dor orofacial, disfunções temporomandibulares, inflamações periodontais, mucosite oral e regeneração tecidual. Estudos clínicos e experimentais demonstram que o CBD modula receptores CB1, CB2 e canais TRPV1, reduzindo citocinas pró-inflamatórias e a sensibilização neural, além de favorecer osteogênese e controle microbiano por meio de formulações tópicas e enxaguatórios. Apesar do potencial terapêutico, ainda há limitações quanto à padronização das doses, formulações e evidências clínicas robustas. Conclui-se que o uso do CBD na Odontologia é promissor, mas ainda requer maior consolidação científica para definição de protocolos seguros e eficazes.

Palavras-chave: Canabidiol. Dor Facial. Endocanabinoides. Regeneração Óssea. Anti-Inflamatórios.

¹ Discente do curso Bacharel em Odontologia do Centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG

² Professora Orientadora Doutora – Odontologia do Centro universitário de Várzea Grande – UNIVAG; Fabiana.goncalves@univag.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é utilizada há milênios para fins medicinais, com registros históricos nas civilizações chinesa, hindu e egípcia, empregada no tratamento de diversas enfermidades. Nos últimos anos, a *Cannabis* tem despertado cada vez mais o interesse científico devido às propriedades terapêuticas de seus principais fitocanabinoides, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) e o canabidiol (CBD). Esses compostos apresentam potenciais efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, ansiolíticos, antioxidantes e neuroprotetores, o que tem ampliado seu estudo no contexto clínico e odontológico (Blanton *et al.*, 2022; David *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2024).

Na odontologia, os derivados da *Cannabis* têm se mostrado promissores em diferentes áreas. A farmacodinâmica do CBD envolve sua interação com receptores canabinoides CB1 e CB2, presentes tanto no sistema nervoso central quanto periférico, incluindo tecidos periodontais (Grossman *et al.*, 2021). Evidências indicam que os canabinoides podem modular o metabolismo ósseo, favorecendo a regeneração e reduzindo a reabsorção em situações como a osteoporose, além de potencialmente contribuir para a cicatrização periodontal e óssea em situações pós-operatórias (Apostu *et al.*, 2019). Esses achados reforçam a possibilidade de aplicação do CBD no manejo de doenças periodontais e em processos inflamatórios ulcerativos da mucosa oral (Amin; Ali, 2019; David *et al.*, 2022).

Outro campo de relevância é o controle da dor orofacial, que representa um desafio frequente na prática odontológica, especialmente em condições como disfunções temporomandibulares (DTM) e neuropatias. Estudos experimentais (Wong; Cairns, 2017; Tambeli *et al.*, 2023; Santos *et al.*, 2024) demonstram que o CBD e outros fitocanabinoides atuam como analgésicos periféricos eficazes, com menor risco de efeitos adversos em comparação a fármacos convencionais, como por exemplo, opioides (Morfina, Codeína), anti-inflamatórios não esteroides (Ibuprofeno, Diclofenaco) e antidepressivos e anticonvulsivantes (Amitriptilina – antidepressivo tricíclico, Gabapentina – anticonvulsivante). Além disso, pesquisas recentes evidenciam efeito antimicrobiano dos canabinoides frente a bactérias relacionadas à formação de biofilme dental, o que sugere um possível papel preventivo em doenças como gengivite e periodontite (Stahl; Vasudevan, 2020; David *et al.*, 2022).

Apesar do potencial terapêutico, o uso de derivados da *Cannabis* na

odontologia não é isento de riscos. O Δ 9-THC, por exemplo, está associado a efeitos psicoativos indesejados, enquanto o CBD pode interagir com diferentes classes de fármacos, exigindo atenção clínica quanto à segurança e ao monitoramento de pacientes (MacCallum; Lo; Boivin, 2021; Monti; Pandi-Perumal, 2022). Condições como histórico de transtornos psiquiátricos, uso concomitante de medicamentos que modulam o sistema endocanabinoide ou quadros de polifarmácia requerem cautela na indicação.

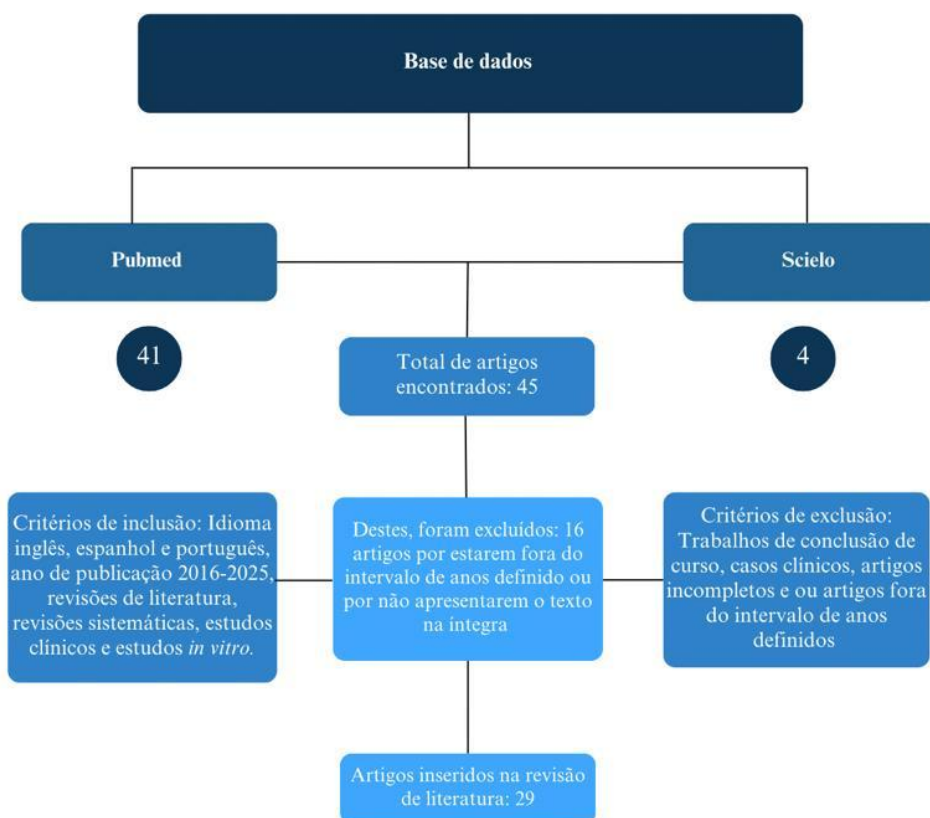
Diante disso, torna-se necessário ampliar os estudos clínicos e experimentais sobre os efeitos dos canabinoides na odontologia, a fim de estabelecer protocolos terapêuticos claros e baseados em evidências. Questões como dosagem ideal, via de administração e formulação farmacêutica ainda carecem de padronização, sendo fatores que impactam significativamente a resposta terapêutica (Monti; Pandi-Perumal, 2022). Estudos pré-clínicos e *reviews* mostram potencial para aplicações tópicas (géis/óleos aplicados sobre músculo), enxaguatórios bucais e formulações para higiene oral (cremes dentais, pó para polimento, bochechos) (David *et al.*, 2022; Ríos & Fernández, 2022; Tambeli *et al.*, 2023; Tanganeli *et al.*, 2023; Stahl & Vasudevan, 2020). Corrigir citações que estão erradas

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo reunir e analisar as evidências científicas disponíveis acerca das possibilidades terapêuticas da *Cannabis sativa* e de seus derivados na odontologia, com ênfase em seus potenciais benefícios, limitações e perspectivas clínicas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho se constitui por uma revisão de literatura através de um levantamento bibliográfico de artigos científicos e livros. Os descritores foram selecionados no DECS (Descritores em Ciências da Saúde) em português e inglês: Canabidiol (coloquem os termos em inglês entre parêntese – em itálico, para todas as palavras aqui na frente do português); Dor Facial (aqui tb); Endocanabinoides (aqui tb); Regeneração Óssea (aqui tb); Anti-Inflamatórios (aqui tb). Os descritores então, foram combinados nas bases de dados PubMed e Scielo. Os artigos incluídos estão apresentados na figura abaixo, de acordo com os critérios de seleção (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma dos artigos selecionados para a revisão de literatura.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 REVISÃO DE LITERATURA

Parte das evidências científicas disponíveis concordam que a introdução da *Cannabis sativa* na área odontológica ainda é promissora (Hossain *et al.*, 2020; Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022; David *et al.*, 2022), pois necessita de maior respaldo científico e supervisão ética e legal sob prescrição adequada (Ríos; Fernández, 2022; Votrubic *et al.*, 2022).

Entre as formas farmacêuticas utilizadas na Odontologia, destaca-se a forma tópica, geralmente em géis, pomadas ou cremes aplicados sobre a musculatura facial ou mucosa oral. Nitecka-Buchta *et al.* (2019) relataram que o uso de pomada transdérmica contendo CBD, aplicada duas vezes ao dia por 14 dias sobre os músculos masseteres, reduziu significativamente a dor e a atividade muscular em pacientes com DTM, sem efeitos adversos.

Outra via investigada é a aplicação periférica, relatada em modelos animais por Wong; Hossain; Cairns (2017) e Wong; Cairns (2019), que realizaram injeções locais

de canabinoides nos músculos mastigatórios, promovendo analgesia periférica sem induzir efeitos psicoativos centrais. Além disso, existem formulações em óleo sublingual, utilizadas em alguns estudos clínicos para controle da ansiedade e dor orofacial, com rápida absorção e efeito sistêmico moderado (Ríos; Fernández, 2022).

Por fim, o uso de enxaguatórios bucais contendo canabinoides foi avaliado *in vitro* por Vasudevan; Stahl (2020), que observaram atividade antimicrobiana igual ou superior à clorexidina 0,2%, com potencial para uso na higiene oral sem causar pigmentação dental.

Os principais benefícios sistêmicos da cannabis no contexto odontológico incluem seu efeito analgésico (Nitecka-Buchta *et al.*, 2019; Wong; Cairns, 2019; Hossain *et al.*, 2020; Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022; Tambeli *et al.*, 2023) nos casos de DTM (Wong; Hossain; Cairns, 2017; Nitecka-Buchta *et al.*, 2019; Tanganeli *et al.*, 2023), mucosite oral (Cuba *et al.*, 2017), além do efeito ansiolítico (Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022; Buosi *et al.*, 2023) e anti-inflamatório (Cuba *et al.*, 2017; Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022; Buosi *et al.*, 2023), sendo que o CBD reduz as citocinas inflamatórias (Klein *et al.*, 2020).

Complementarmente, os benefícios tópicos também foram observados sob uso do CBD, como a redução de lesões ulceradas (Umpreecha *et al.*, 2023) e a inibição bacteriana da placa dental com enxaguatórios bucais (Vasudevan; Stahl, 2020).

No campo clínico, os resultados demonstram que o CBD tem caráter odontogênico e osteogênico de células pulpares humanas (Kamali *et al.*, 2019; Qi *et al.*, 2021; Soares *et al.*, 2023); pode ser utilizado como alvo terapêutico contra periodontite, uma vez que reduz a IL-6 e MCP-1 (Abidi *et al.*, 2018; Soares *et al.*, 2023); e parece favorecer o aumento da atividade osteoblástica e a redução da osteoclástica, por agir como agonista do receptor CB2, estimulando a proliferação e formação óssea (Apostu *et al.*, 2019).

Ademais, as limitações do uso da cannabis decorrem da falta de padronização das medicações à base de CBD e de suas doses seguras (Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022; Votrubic *et al.*, 2022; Santos, 2024), bem como da escassez de informações sobre interações medicamentosas e possíveis efeitos adversos (Santos, 2024).

Os produtos disponíveis não são comerciais, mas sim formulações específicas, aprovadas sob prescrição odontológica individualizada no Brasil. O uso de produtos à base de *Cannabis medicinal* é regulamentado pela *Resolução RDC nº 660/2022* da

ANVISA, que autoriza sua prescrição por cirurgiões-dentistas, desde que com teor de THC inferior a 0,2% (Ríos; Fernández, 2022; Santos *et al.*, 2024).

Autor/ano	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Cuba <i>et al.</i> , 2017	Revisar a literatura sobre a iopatogênese da mucosite oral induzida por quimioterapia e dioterapia; e avaliar o potencial terapêutico do canabidiol.	Revisão de literatura	O controle do estresse oxidativo pode prevenir e aliviar a mucosite oral. Estudos demonstraram que o canabidiol é seguro de usar e possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e analgésicas. O CBD atua como antioxidante, neutralizando os radicais livres e restaurando o equilíbrio oxidante-antioxidante. Também tem ação anti-inflamatória, pois inibe a ativação do NF-κB e reduz citocinas pró-inflamatórias como TNF-α, IL-1β e IL-6. Com menos inflamação e menos estresse oxidativo, há menor destruição da mucosa e aceleração da cicatrização.	O CBD surge como uma alternativa promissora no manejo da mucosite oral, graças às suas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e analgésicas
Wong; Hossain; Cairns, 2017	Investigar se a injeção intramuscular de THC pode reduzir a sensibilização muscular induzida por Fator de Crescimento Nervoso (NGF) no masseter de ratas, por meio da ativação de receptores canabinoides periféricos.	Foram utilizados exames imunohistoquímicos para identificar receptores CB1/CB2 no masseter, testes comportamentais para avaliar sensibilização mecânica e experimentos eletrofisiológicos em ratas anestesiadas. Também foram aplicados antagonistas seletivos de CB1 e CB2.	Receptores CB1 e CB2 foram encontrados nos neurônios do gânglio trigeminal que inervam o masseter. Injeção intramuscular de THC (1 mg/ml) atenuou a sensibilização mecânica sem afetar o lado contralateral nem a função motora.	A aplicação periférica de THC pode ativar receptores CB1 nos mecanorreceptores do masseter, reduzindo a sensibilização e proporcionando analgesia local sem efeitos centrais.
Abidi <i>et al.</i> , 2018	Avaliar efeitos de ligantes CB2 em fibroblastos periodontais.	Estudo realizado com testes <i>in vitro</i> com fibroblastos primários do ligamento periodontal humano para avaliar a ação anti-inflamatória de ligantes do receptor canabinoide CB2.	Redução de IL-6 e MCP-1.	CB2R pode ser alvo terapêutico contra periodontite.
Kamali <i>et al.</i> , 2019	Desenvolver um arcabouço osteocondutivo de gelatina/nano-hidroxiapatita (G/nHAp) incorporado com microesferas de PLGA	Ensaio <i>in vitro</i> : caracterização físico-química, porosidade, biodegradação, perfil de liberação do CBD, viabilidade celular, qRT-	CBD aumentou a migração de MSCs e a expressão de genes osteogênicos (OCN, Col I). Grupo CBD-PLGA-G/nHAp apresentou maior formação	O <i>scaffold</i> CBD-PLGA-G/nHAp mostrou-se biocompatível, osteoindutor e eficaz na regeneração óssea, estimulando recrutamento e

	carregadas com cannabidiol (CBD), visando induzir migração e diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais (MSCs) e promover regeneração óssea em defeitos críticos.	PCR para marcadores osteogênicos. Ensaio <i>in vivo</i> : criação de defeitos críticos no rádio de ratos, tratados com diferentes grupos (sem tratamento, enxerto autólogo, G/nHAp, G/nHAp-CBD-PLGA). Avaliações: macroscopia, radiografia, micro-CT, histologia, histomorfometria, imunohistoquímica e testes biomecânicos.	óssea, comparável ao enxerto autólogo. Micro-CT: densidade óssea BV/TV de 92% (vs. 36% G/nHAp e 11% defeito sem tratamento). Histologia: preenchimento quase completo do defeito com osso/cartilagem no grupo CBD. Melhor desempenho biomecânico no grupo tratado com CBD.	diferenciação de MSCs. É um candidato promissor como alternativa a enxertos autólogos em defeitos críticos.
Nitecka-Buchta <i>et al.</i> , 2019	Avaliar o efeito mio-relaxante do CBD transdérmico em pacientes com dor miofascial associada a disfunção temporomandibular (DTM).	A formulação utilizada no estudo de Nitecka-Buchta <i>et al.</i> (2019) foi preparada individualmente, contendo 1,46% de CBD incorporado em pomada de colesterol, veículo estável e compatível com óleo de cânhamo. Os pacientes eram orientados a aplicar a pomada topicamente sobre a pele do masseter, em quantidade equivalente ao tamanho de uma ervilha em cada lado, duas vezes ao dia por 14 dias. Antes do início, realizava-se teste alérgico no antebraço. A formulação controle possuía composição idêntica, mas sem CBD, assegurando o duplo-cego.”	Grupo CBD apresentou redução significativa da atividade eletromiográfica do masseter (≈11–12%) e queda de 70% na intensidade de dor, comparado com o grupo placebo.	Aplicação tópica de CBD reduziu dor e atividade muscular em DTM miofascial.
Amin; Ali, 2019	Revisar os avanços na farmacologia da <i>cannabis</i> medicinal, destacando o papel do THC e do CBD no	Estudo de revisão narrativa, abordando a história de uso da planta, os diferentes quimiotipos de <i>Cannabis sativa</i> , os mecanismos de	O THC foi identificado como principal composto psicoativo e o CBD como principal não psicoativo, ambos com efeitos	A <i>cannabis</i> possui grande potencial terapêutico, mas faltam estudos clínicos bem controlados que confirmem

	tratamento de dor, epilepsia e doenças neurodegenerativas.	ação nos receptores CB1, CB2 e outros alvos celulares, e evidências terapêuticas disponíveis.	analgésicos, anti-inflamatórios, antieméticos e anticonvulsivantes. Os receptores CB1 são predominantes no SNC, enquanto os CB2 atuam no sistema imune. O CBD demonstrou maior potencial terapêutico por não apresentar efeitos psicotrópicos, mas ainda há escassez de ensaios clínicos robustos.	eficácia e segurança. O avanço da legalização tende a favorecer mais pesquisas e aplicações médicas.
Apostu <i>et al.</i> , 2019	Revisar o papel do sistema endocanabinoide na regeneração óssea e suas possíveis aplicações clínicas.	Revisão de literatura sobre mecanismos celulares da regeneração óssea (osteoblastos e osteoclastos) e estudos experimentais avaliando a ação de receptores canabinoides e de agonistas/antagonistas em modelos animais.	Os receptores CB2 foram os mais expressivos no tecido ósseo, com efeito direto sobre a atividade de osteoblastos e osteoclastos. Agonistas de CB2 estimularam proliferação e formação óssea, enquanto antagonistas inibiram a reabsorção. O CBD (antagonista de GPR55) mostrou aumento na atividade osteoblástica e redução da osteoclástica. O uso controlado de canabinoides promoveu regeneração óssea sem efeitos adversos significativos relatados.	Os canabinoides representam um promissor recurso terapêutico na regeneração óssea, com potencial aplicação em fraturas, falhas de implantes e doenças periodontais. Entretanto, estudos clínicos são necessários para definir doses, protocolos e segurança a longo prazo.
Wong; Cairns, 2019	Investigar se a injeção intramuscular local de canabinoides não-psicoativos (CBD*, CBN*, CBC* e suas combinações) pode reduzir a sensibilização muscular induzida pelo fator de	Estudo pré-clínico experimental, realizado com 54 ratas. A sensibilidade dolorosa foi induzida por injeção intramuscular de Fator de Crescimento Nervoso (NGF) no músculo masseter. Os animais receberam injeções locais de CBD*,	CBD e CBN reduziram a sensibilização mecânica induzida por NGF. A combinação 1:1 produziu efeito mais duradouro, enquanto a 5:1 reduziu a duração, sugerindo inibição do CBN por doses altas	A aplicação periférica dos canabinoides não-psicoativos podem aliviar a dor crônica de distúrbios musculares como DTM's e fibromialgia sem efeitos colaterais.

	crescimento nervoso (NGF) nos músculos mastigatórios de ratas.	CBN*, CBC* ou suas combinações, e a resposta analgésica foi avaliada através de testes comportamentais (limiar de retirada mecânica com von Frey e teste motor da tela invertida) e registros eletrofisiológicos de mecanorreceptores musculares.	de CBD. Não houve prejuízo motor, e os achados eletrofisiológicos confirmaram o aumento do limiar dos mecanorreceptores do masseter.	
Hossain <i>et al.</i> , 2020	Revisar alternativas terapêuticas com canabinoides para dor neuropática, incluindo a dor orofacial	Revisão narrativa de estudos pré-clínicos e clínicos.	Agonistas periféricos de CB1, agonistas seletivos de CB2 e inibidores de enzimas endocanabinoides apresentam efeito analgésico eficaz com menos efeitos colaterais do que os canabinoides sistêmicos tradicionais, como THC e agonistas CB1 centrais, que produzem efeitos psicotrópicos e cardiovasculares. Nenhuma forma de cannabis foi administrada no estudo, os autores analisam evidências pré-clínicas sobre moduladores do sistema endocanabinoide como potenciais terapias para dor neuropática e orofacial.	Abordagens seletivas podem reduzir efeitos adversos dos canabinoides e são promissoras para dor neuropática orofacial
Klein <i>et al.</i> , 2020	Revisar potencial terapêutico do CBD em doenças inflamatórias orais.	Revisão narrativa da literatura sobre o uso do canabidiol (CBD) em doenças inflamatórias orais.	CBD reduz citocinas inflamatórias, efeitos analgésicos e antiedema.	CBD promissor em doenças inflamatórias orais.
Maayah <i>et al.</i> , 2020	Discutir mecanismos moleculares dos benefícios do cannabis de espectro completo.	Revisão narrativa de literatura científica; análise de estudos pré-clínico em modelos animais e ensaios clínicos.	Extratos de espectro completo mais eficazes que THC ou CBD isolados.	O extrato de <i>cannabis</i> de espectro completo é mais eficaz e seguro do que THC ou CBD isolados para condições de dor neuropática e inflamação.

Stahl; Vasudevan, 2020	Comparar eficácia de canabinoides e produtos comerciais contra bactérias de placa dental	Estudo experimental <i>in vitro</i> . Foram selecionados 60 adultos entre 18 e 45 anos, distribuídos em seis grupos, com 10 participantes em cada grupo, organizados conforme a gravidade do acometimento do acúmulo periodontal. Amostras de placa dental foram coletadas e cultivadas em duas placas de Petri contendo diferentes substâncias: uma com canabinoides (CBD*, CBC*, CBN* e CBG*) e outra com CBGA* e cremes dentais (Oral-B, Colgate e Cannabite F). Após incubação, foi realizada a contagem das colônias bacterianas formadas.	Canabinoides reduziram mais colônias bacterianas que produtos convencionais	Canabinoides apresentam potencial como antimicrobianos bucal alternativos
Vasudevan; Stahl, 2020	Avaliar <i>in vitro</i> a eficácia de enxaguatórios bucais contendo canabinoides (CBD* e CBG*) no controle bacteriano da placa dental, comparando-os com a clorexidina 0,2% (padrão-ouro) e outros produtos comerciais.	Estudo <i>in vitro</i> , controlado e aberto, com amostras de placa dental coletadas de 72 adultos (18–83 anos). Os participantes foram classificados pelo índice periodontal holandês (DPSI). Testaram-se dois enxaguatórios com menos de 1% de CBD ou CBG, comparados com dois produtos comerciais e com clorexidina 0,2%.	Os enxaguatórios com CBD e CBG apresentaram eficácia antimicrobiana semelhante ou superior à clorexidina 0,2%. Produtos comerciais mostraram pouca ou nenhuma atividade. Não houve diferença significativa quanto a idade, gênero ou escore DPSI. O valor de Concentração Inibitória Mínima (MIC) dos canabinoides foi próximo ao da clorexidina.	Os enxaguatórios com CBD e CBG demonstraram potencial equivalente ou superior ao da clorexidina na inibição bacteriana da placa dental, oferecendo uma alternativa natural, eficaz e sem álcool ou flúor para cuidados orais, com menor risco de efeitos adversos como manchas dentárias.
Qi <i>et al.</i> , 2021	Avaliar a capacidade do CBD em induzir migração e diferenciação odonto / osteogênica em células da polpa dental humana (HDPCs)	Estudo <i>in vitro</i> com testes de viabilidade (MTT), migração (<i>scratch assay</i>), mineralização (<i>Von Kossa</i>) e expressão gênica. Uso de antagonistas CB1/CB2 para elucidar vias de sinalização (MAPK).	CBD (1 µM) aumentou migração celular, síntese de colágeno e deposição mineral. Expressão elevada de genes odontogênicos / angiogênicos (DSPP, DMP-1, OPN, Runx2, ALP, VEGFR1). Efeito mediado	CBD induz odonto / osteogênese em HDPCs, (Human dental pulp cell) sugerindo potencial para novos agentes de capeamento pulpar em odontologia.

			principalmente por CB2 via ativação de MAPK.	
MacCallum; Lo; Boivin, 2021	Revisar segurança do uso de <i>cannabis</i> medicinal	Revisão de literatura com foco em precauções, contraindicações e interações medicamentosas.	Riscos maiores em imunossuprimidos, idosos, comorbidades e polifarmácia; recomendada titulação lenta e monitoramento.	Com precauções adequadas e monitoramento, <i>cannabis</i> medicinal pode ser sim usado em alguns pacientes.
Grossman; Tan; Gadiwalla, 2021	Avaliar a possibilidade do uso do canabidiol na dor e inflamação orofacial	Revisão sistemática	Canabinoides orais sintéticos (AZD1940 e GW842166) não apresentaram efeito analgésico significativo na dor pós-operatória de extração de terceiros molares, enquanto os anti-inflamatórios (ibuprofeno e naproxeno) foram eficazes. Por outro lado, o uso de CBD em pomada transdérmica reduziu a dor e a atividade muscular em pacientes com DTM, sem efeitos adversos.	O uso medicinal de produtos derivados da <i>cannabis</i> para dor orofacial ainda é incipiente e cercado de controvérsias, embora haja forte evidência de eficácia no tratamento de dores crônicas nociceptivas e neuropáticas em outras condições. Ressaltam a necessidade de mais pesquisas específicas na odontologia, pois os dados atuais são escassos.
Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022	Revisar o uso da <i>cannabis</i> e seus derivados na medicina e odontologia	Revisão crítica da literatura sobre o uso medicinal e odontológico da <i>cannabis</i> .	CBD e <i>cannabis</i> apresentam efeitos analgésicos, ansiolíticos e anti-inflamatórios.	Uso promissor, mas com lacunas clínicas e necessidade de padronização.
Blanton <i>et al.</i> , 2022	Avaliar se a combinação de canabidiol (CBD) e beta-cariofileno (BCP), um terpeno da <i>cannabis</i> , gera efeito terapêutico sinérgico na dor inflamatória.	Estudo experimental em camundongos utilizando modelo de dor induzida por formalina. Foram testadas doses isoladas de CBD e BCP, além de combinações em diferentes proporções. Também se analisaram efeitos adversos (temperatura corporal, atividade locomotora e coordenação motora) e níveis de citocinas inflamatórias.	O CBD e o BCP apresentaram efeitos analgésicos dose-dependentes, mas sua combinação produziu efeito sinérgico mais potente, reduzindo a dor com doses menores. A associação também modulou citocinas inflamatórias sem causar efeitos adversos motores ou comportamentais.	A combinação de CBD e BCP potencializa o efeito analgésico e anti-inflamatório, sem os efeitos colaterais associados ao receptor CB1. Esses achados reforçam o conceito de interação funcional entre canabinoides e terpenos (“efeito entourage”), com relevância terapêutica para manejo da dor.

David <i>et al.</i> , 2022	Mapear o cenário científico e tecnológico do uso do canabidiol (CBD) em odontologia.	Revisão de escopo com buscas em cinco bases de dados e cinco plataformas de patentes, analisando artigos originais e registros tecnológicos até 2021. Foram incluídos estudos <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> e patentes relacionadas a aplicações odontológicas do CBD.	Foram encontrados 11 artigos e 13 patentes. As principais aplicações identificadas foram: terapia periodontal (45,4%), regeneração óssea (27,3%) e terapias gerais em tecidos orais (27,3%). A maioria dos estudos era pré-clínica (em animais ou células), sem ensaios clínicos. Patentes estavam concentradas em composições para cuidados orais, clareamento dental, reparo de lesões e efeitos antifúngicos, anti-inflamatórios e analgésicos.	O CBD apresenta propriedades promissoras para uso odontológico, especialmente em inflamação e regeneração óssea, mas ainda há grande lacuna de estudos clínicos. A área apresenta amplo espaço para inovação e desenvolvimento tecnológico.
Pereira; Teixeira, 2022	Investigar o potencial terapêutico dos derivados da <i>Cannabis sativa</i> , identificando seus efeitos, riscos e indicações para o uso odontológico.	Revisão de literatura narrativa	Possibilidades do uso na Periodontia, ansiedade odontológica, modulação da saliva, Dor Orofacial, DTM e bruxismo, cáries e Mucosite Oral	Existem várias possibilidades para o uso medicinal da <i>Cannabis</i> no âmbito odontológico, comprovando ser um medicamento seguro e eficaz.
Ríos; Fernández, 2022	Analisar os usos terapêuticos e clínicos dos canabinoides na prática odontológica, destacando potenciais aplicações, mecanismos de ação e limitações éticas e legais.	Revisão narrativa de literatura com base em artigos científicos sobre o uso de compostos da <i>Cannabis sativa</i> em Odontologia e outras áreas médicas.	Potencial do canabidiol (CBD) como ansiolítico, analgésico e anti-inflamatório, especialmente em situações de dor orofacial, inflamações gengivais e ansiedade pré-operatória. Também discute as vias de administração (oral, sublingual e tópica) e enfatiza a ausência de efeitos psicoativos do CBD.	O uso de fitocanabinoides pode representar uma alternativa terapêutica complementar em Odontologia, desde que respaldado por evidências científicas e conduzido sob supervisão ética e legal, com prescrição profissional adequada.
Votrubec <i>et al.</i> , 2022	Fornecer recomendações clínicas e revisar as evidências sobre o uso de canabinoides no manejo da dor orofacial, com	Revisão sistemática e análise de diretrizes clínicas internacionais sobre terapias à base de canabinoides em dor aguda e	O CBD apresenta eficácia analgésica e anti-inflamatória comparável aos anti-inflamatórios não esteroides (AINES), porém com menor	Os fitocanabinoides podem ser considerados alternativas terapêuticas em Odontologia, desde que prescritos com base em diretrizes clínicas seguras,

	foco na prescrição odontológica.	crônica associada a distúrbios odontológicos.	incidência de efeitos adversos. Destaca-se a relevância da via tópica para controle local de dor e inflamação e o uso oral em casos de dor neuropática.	respeitando aspectos farmacológicos, interações medicamentosas e legislação vigente.
Umpreecha <i>et al.</i> , 2023	Avaliar eficácia e segurança do CBD tópico em aftas recorrentes.	Ensaio clínico randomizado com 69 pacientes.	CBD reduziu tamanho da úlcera e promoveu cicatrização.	CBD tópico é seguro e eficaz.
Bicket <i>et al.</i> , 2023	Investigar o uso da cannabis medicinal e sua substituição em relação a outros tratamentos farmacológicos.	Estudo transversal, realizado entre março e abril de 2022.	Substituição de tratamentos convencionais, diminuição no uso de opioides e analgésicos não opioides.	O estudo mostra que a <i>cannabis</i> medicinal é amplamente utilizada por adultos com dor crônica em estados norte-americanos com programas regulamentados. A maioria substitui o uso de medicamentos convencionais
Tambelli <i>et al.</i> , 2023	Estudar a possibilidade de aderir a terapia canabinoide nos casos de dor orofacial	Revisão de literatura narrativa	A terapia canabinoide promove analgesia pela ativação do sistema endocanabinoide, principalmente por meio dos receptores CB1 e CB2. A estimulação dos receptores CB1 reduz a liberação de neurotransmissores excitatórios envolvidos na transmissão da dor, enquanto a ativação dos receptores CB2 modula a resposta inflamatória, diminuindo citocinas pró-inflamatórias. Além disso, o CBD interage com os canais TRPV1, dessensibilizando-os e reduzindo a hiperexcitabilidade neural. A soma desses efeitos diminui a sensibilização periférica e central, resultando	A combinação da terapia canabinoide com outras formas de ativação do sistema endocanabinoide contribui para melhores resultados terapêuticos e melhor qualidade de vida dos pacientes.

			em menor intensidade dolorosa e possibilitando a redução do uso de analgésicos convencionais.	
Buosi <i>et al.</i> , 2023	Avaliar a possibilidade de utilizar o canabidiol no tratamento da DTM e bruxismo	Revisão de literatura	Os principais canabinoides são Canabidiol (CBD) e Tetraidrocanabidiol (THC) e ambos atuam de forma dupla no controle da dor e ansiedade do paciente, pois possuem propriedades, miorelaxantes, anti-inflamatórias e ansiolíticas, podendo assim, reduzir drasticamente o consumo de alopatis como os anti-inflamatórios e os benzodiazepínicos.	Os fitocannabinoides, especialmente CBD e THC, possuem propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, ansiolíticas e relaxantes musculares, atuando no controle da dor e da ansiedade. Podem reduzir a necessidade de fármacos convencionais, embora ainda faltem pesquisas específicas na odontologia, o que torna o tema promissor para novos estudos.
Tanganeli <i>et al.</i> , 2023	Revisar o papel do sistema endocanabinoide na fisiopatologia das dores orofaciais e explorar as perspectivas de uso clínico dos canabinoides na Odontologia.	Revisão sistemática de literatura baseada em estudos clínicos e experimentais sobre o envolvimento dos receptores CB1, CB2 e canais TRPV1 (<i>Transient Receptor Potential Vanilloid 1</i>) em condições de dor orofacial.	Os canabinoides modulam a atividade neuronal e reduzem a inflamação por meio da regulação dos receptores CB1 e CB2, além de atuarem sobre canais TRPV1, responsáveis pela percepção dolorosa. Evidenciou-se potencial terapêutico do CBD e do CBG em condições como DTM e neuralgia trigeminal.	Os canabinoides possuem importante papel modulador no controle da dor e da inflamação orofacial, podendo futuramente integrar terapias odontológicas, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais robustos para padronização de doses e formas farmacêuticas.
Soares <i>et al.</i> , 2023	Revisar os mecanismos anti-inflamatórios dos canabinoides na periodontite e discutir suas possíveis aplicações terapêuticas em Odontologia.	Revisão de literatura baseada em estudos experimentais e clínicos que analisam a atuação dos receptores CB2 e TRPV1 em processos inflamatórios periodontais.	O CBD e outros canabinoides reduzem a liberação de citocinas pró-inflamatórias e modulam a resposta imunológica local, atenuando a destruição tecidual periodontal. O CBD também mostrou potencial de estímulo à	O uso de canabinoides representa uma estratégia promissora para o tratamento da periodontite, com potencial para reduzir inflamação e promover regeneração tecidual, mas enfatizam a necessidade de

			regeneração óssea e à reparação gengival.	ensaios clínicos humanos para validação terapêutica.
Santos, 2024	Evidenciar a importância que os medicamentos à base da <i>Cannabis</i> podem proporcionar aos pacientes que sofrem de dor orofacial durante os tratamentos odontológicos e ressaltar a importância do conhecimento do cirurgião-dentista sobre a aplicação da <i>Cannabis</i> durante os tratamentos das dores orofaciais.	Revisão de literatura	A dor orofacial é comum no dia a dia do dentista, podendo ser aguda ou crônica. A <i>cannabis</i> medicinal já vem sendo utilizada para o tratamento da dor orofacial crônica. É importante que o profissional seja capaz de individualizar as doses para cada caso	O uso da <i>cannabis</i> tem se mostrado eficaz podendo potencializar a ação dos medicamentos já utilizados nesses tratamentos, ou até mesmo substituí-los. Entretanto, há a necessidade de mais estudos que comprovem a segurança do seu uso, efeitos adversos e interação medicamentosa com outros remédios.

* CBD: Canabidiol; CBC: Canabicromeno; CBN: Canabinol; CBG: Canabigerol; CBGA: Ácido Canabigerólico

3.2 DISCUSSÃO

Os fitocanabinoides, compostos bioativos derivados da *Cannabis*, vêm despertando grande interesse na Odontologia em virtude de suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, ansiolíticas, antioxidantes e antimicrobianas, visto que, o composto canabidiol (CBD) tem potencial terapêutico de não apresentar efeitos psicotrópicos como o tetrahydrocannabinol (THC) (Amin; Ali, 2019), proporcionando maior conforto ao paciente. A ação farmacológica do CBD relaciona-se à sua capacidade de modular o sistema endocanabinoide, interagindo com receptores CB1 e CB2, bem como com canais TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*), que são canais iônicos sensoriais ativados por calor, estímulos químicos ou mecânicos e responsáveis pela transmissão e modulação da dor e da inflamação. A modulação desses canais pelo CBD contribui para reduzir a excitação neural e a liberação de mediadores inflamatórios, resultando no efeito analgésico e anti-inflamatório (Tanganeli *et al.*, 2023). Esse mecanismo explica o crescente número de pesquisas que investigam seu uso terapêutico em patologias que envolvem dor crônica e inflamação persistente, condições comuns na prática odontológica.

Estudos recentes evidenciam que os canabinoides exercem efeito anti-inflamatório por reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, além de modularem a ativação de macrófagos e células gliais, que participam da perpetuação da dor crônica (Soares *et al.*, 2023; Tambeli *et al.*, 2023). Essas descobertas sustentam o potencial do CBD como uma opção terapêutica complementar ou alternativa aos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), especialmente em pacientes com contraindicações ao uso desses fármacos. Todavia, embora o CBD apresente a eficácia analgésica e anti-inflamatória comparável aos anti-inflamatórios não esteroides (AINES), com menor incidência de efeitos adversos, ainda não se tem embasamento para tal prescrição segura (Votrubec *et al.*, 2022).

No que se refere à disponibilidade de produtos comerciais, embora ainda não existam formulações específicas aprovadas para uso odontológico no Brasil, a literatura aponta um avanço significativo em termos de desenvolvimento tecnológico e de patentes internacionais. De acordo com David *et al.* (2022), já foram registradas mais de dez patentes voltadas ao uso de canabinoides na Odontologia, abrangendo enxaguatórios, cremes dentais, soluções regenerativas, clareadores e géis para cicatrização de tecidos moles. Algumas dessas formulações combinam o CBD e o

canabigerol (CBG) com compostos antioxidantes e naturais, com o objetivo de potencializar o controle microbiano e a regeneração tecidual. Esses dados revelam que o interesse pelo uso odontológico do CBD não se limita ao campo experimental, mas já se traduz em inovações tecnológicas com aplicação comercial em perspectiva.

A literatura revisada mostra que diferentes formas farmacêuticas têm sido testadas para aplicação odontológica, com destaque para as formulações tópicas, orais e sublinguais. A via tópica é a mais estudada e considerada a mais segura, por proporcionar alta concentração local e mínima absorção sistêmica, evitando efeitos psicoativos e interações medicamentosas (MacCallum; Lo; Boivin, 2021). O estudo clínico conduzido por Nitecka-Buchta *et al.* (2019) foi pioneiro ao demonstrar que a aplicação de uma pomada transdérmica contendo CBD, utilizada duas vezes ao dia durante 14 dias sobre os músculos masseteres, promoveu redução significativa da dor e da atividade eletromiográfica em pacientes com DTM, sem ocorrência de efeitos adversos. Esses resultados reforçam a eficácia do uso tópico do canabidiol em condições dolorosas e inflamatórias localizadas.

Além disso, evidências crescentes apontam para a eficácia dos canabinoides como agentes antimicrobianos (tópicos). Stahl e Vasudevan (2020) demonstraram, em estudo *in vitro*, que substâncias como CBD, CBG, CBN e CBC apresentam atividade antibacteriana igual ou superior à da clorexidina 0,2%, tradicionalmente considerada o padrão-ouro para o controle químico do biofilme. Os autores observaram que essas substâncias reduziram significativamente a carga bacteriana em amostras de placa dental, sugerindo que podem atuar como alternativas naturais e menos irritantes aos antissépticos convencionais. Assim, o desenvolvimento de enxaguatórios e cremes dentais enriquecidos com canabinoides desponta como uma estratégia inovadora e promissora para a higiene oral, onde, adicionalmente, são considerados naturais, sem álcool e com menor risco de efeitos adversos (como manchamento dentário).

Em relação ao momento e forma de utilização na Odontologia, o CBD pode ser administrado antes, durante ou após o atendimento, dependendo do objetivo terapêutico. O uso pré-operatório, geralmente por via oral ou sublingual, tem sido estudado para o controle da ansiedade e da tensão muscular, melhorando o conforto do paciente durante o atendimento odontológico (Ríos; Fernández, 2022). O uso intraoperatório e pós-operatório, por sua vez, ocorre principalmente de forma tópica, como em géis, pomadas e enxaguatórios, com o objetivo de reduzir dor, edema e

inflamação local. A via tópica, portanto, é a mais indicada na prática odontológica, especialmente em casos de dor miofascial, úlceras aftosas e inflamações gengivais. Em ensaio clínico conduzido por Umpreecha *et al.* (2023), o uso de gel tópico de CBD demonstrou redução significativa da dor e aceleração da cicatrização em úlceras aftosas recorrentes, reforçando sua eficácia e segurança.

Do ponto de vista da inovação tecnológica, o estudo de Qi *et al.* (2021) mostrou que o CBD estimula a diferenciação de células-tronco da polpa dental humana, promovendo mineralização e expressão de proteínas odontogênicas e osteogênicas. Esse achado abre novas perspectivas para o uso do canabidiol em materiais de capeamento pulpar e regeneração óssea alveolar, podendo futuramente ser incorporado a cimentos e biomateriais odontológicos com propriedades bioativas.

A comparação do CBD com medicamentos convencionais demonstra resultados encorajadores. Revisões como as de Votrubec *et al.* (2022) e Tambeli *et al.* (2023) apontam que o CBD apresenta eficácia analgésica e anti-inflamatória semelhante à de AINEs em condições musculoesqueléticas e inflamatórias, com menor risco de efeitos adversos gastrointestinais e ausência de potencial de dependência. Contudo, ensaios clínicos com agonistas canabinoides sintéticos administrados por via oral, como AZD1940 e GW842166, não apresentaram resultados satisfatórios em modelos de dor aguda pós-exodontia (David *et al.*, 2022; Votrubec *et al.*, 2022), indicando que a aplicação tópica e localizada do CBD é atualmente a forma mais eficaz no contexto odontológico. Em linhas gerais, o canabidiol se mostra uma alternativa segura e bem tolerada, com amplo potencial de uso como coadjuvante em terapias convencionais.

No que diz respeito à regulamentação, o uso de produtos à base de *Cannabis* medicinal no Brasil é regido pela *Resolução RDC nº 660/2022 da ANVISA*, que autoriza a prescrição desses produtos por profissionais habilitados, incluindo cirurgiões-dentistas. A prescrição deve ser realizada mediante receita do tipo B (azul), e o produto pode ser manipulado em farmácias autorizadas ou importado com autorização da Agência, desde que contenha teor de THC inferior a 0,2%. Atualmente, o país ainda não possui formulações odontológicas padronizadas à base de canabinoides, sendo o uso restrito a preparações manipuladas sob prescrição individualizada (Ríos; Fernández, 2022; Santos *et al.*, 2024). Essa regulamentação representa um avanço importante, permitindo ao cirurgião-dentista empregar o CBD

em contextos terapêuticos específicos, desde que respaldado por evidências científicas e observando os aspectos éticos e legais da prescrição.

De modo geral, as evidências científicas analisadas demonstram que o canabidiol é uma molécula versátil, com aplicações potenciais em diferentes áreas da Odontologia. Seu uso clínico mostra resultados promissores em dores orofaciais, inflamações periodontais e mucosites, além de apresentar atividade antimicrobiana e propriedades regenerativas. Ainda que a literatura científica aponte avanços significativos, ressalta-se a necessidade de ensaios clínicos randomizados, de longo prazo e com amostras maiores, que comparem diretamente o CBD com os fármacos convencionais, para consolidar sua eficácia e segurança. Enquanto isso, o uso racional e responsável, guiado pela medicina baseada em evidências e pela ética profissional, é essencial para garantir o benefício terapêutico ao paciente.

Assim, o conjunto das pesquisas revisadas confirma que os fitocanabinoides, especialmente o canabidiol, representam uma nova fronteira terapêutica na Odontologia contemporânea. O avanço das evidências clínicas, aliado à evolução tecnológica e à consolidação de marcos regulatórios, sugere que, em futuro próximo, o CBD poderá ser incorporado de maneira segura e padronizada ao arsenal terapêutico odontológico, contribuindo para tratamentos mais eficazes, humanizados e biologicamente orientados (Nitecka-Buchta *et al.*, 2019; Stahl; Vasudevan, 2020; David *et al.*, 2022; Qi *et al.*, 2021; Ríos; Fernández, 2022; Votrubec *et al.*, 2022; Tambeli *et al.*, 2023; Tanganeli *et al.*, 2023; Umpreecha *et al.*, 2023;; Santos *et al.*, 2024).

Ademais, o conjunto de dados sobre o tema ainda levanta limitações do uso da *cannabis*, principalmente pela falta de padronização das medicações a base de CBD e suas doses seguras (Abidi; Alghamdi; Derefinko, 2022; Votrubec *et al.*, 2022; Santos, 2024), informações escassas sobre interações medicamentosas e adversidades (Santos, 2024). Embora um estudo americano (Bicket *et al.*, 2023) tenha mostrado que boa parcela dos pacientes com dores crônicas faz uso da *cannabis* como substituição de medicações opioides, essa não é uma medida de concordância pela maioria dos estudos (Amin; Ali, 2019; Apostu *et al.*, 2019; David *et al.*, 2022; Buosi *et al.*, 2023).

Por isso, futuras pesquisas clínicas são necessárias para estabelecer esclarecimentos sobre segurança e eficácia no tratamento de dores crônicas nociceptivas e neuropáticas para dor orofacial (Grossman; Tan; Gadiwalla, 2021).

Inclusive, maiores riscos estão associados aos imunossuprimidos, idosos, indivíduos com comorbidades e polifarmácia (MacCallum; Lo; Boivin, 2021).

4 CONCLUSÃO

O canabidiol apresenta propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, ansiolíticas e antimicrobianas relevantes à Odontologia, destacando-se pelo uso tópico em dores orofaciais e processos inflamatórios. Embora os avanços regulatórios e tecnológicos sejam promissores, há carência de ensaios clínicos padronizados que avaliem doses, formulações e segurança a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ABIDI, A. *et al.* Anti-inflammatory activity of cannabinoid receptor 2 ligands in primary hPDL fibroblasts. *Archives of Oral Biology*, v. 87, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29274621/>. Acesso em: 03/07/2025
- ABIDI, A. ALGHAMDI, S. DEREFINCO, K. A critical review of cannabis in medicine and dentistry: A look back and the path forward. *Clinical and Experimental Dental Research*, 1-19, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35362240/>. Acesso em: 03/07/2025.
- AMIN, M. R.; ALI, D. W. Pharmacology of medical cannabis. In: BUKIYA, A. N. (Ed.). *Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology*. Switzerland: Springer Nature, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31332738/>. Acesso em: 03/07/2025
- ANVISA. Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre os procedimentos para a importação de produtos derivados de Cannabis por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional habilitado. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2022. Disponível em: <https://in.gov.br/web/dou>. Acesso em: 03/07/2025
- APOSTU, D. *et al.* Cannabinoids and bone regeneration. *Drug Metabolism Reviews*, v. 51, n. 1, p. 65-75, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702341/>. Acesso em: 03/07/2025
- BICKET, M. *et al.* Use of Cannabis and Other Pain Treatments Among Adults With Chronic Pain in US States With Medical Cannabis Programs. *JAMA Network Open*, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36607641/>. Acesso em: 03/07/2025
- BLANTON, H.; YIN, L.; DUONG, J.; BENAMAR, K. Cannabidiol and beta-caryophyllene in combination: a therapeutic functional interaction. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 15, p. 15470, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36555111/>. Acesso em: 03/07/2025
- BUOSI, A. *et al.* use of cannabidiol in the treatment of temporomandibular dysfunction and bruxism: a review. *Revistas Fasipe*, 2023. Disponível em: <https://revistas.fasipe.com.br/index.php/REMATOS/article/download/245/225/>. Acesso em: 03/07/2025
- CUBA, L. *et al.* Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis? *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 42, n. 2, p. 245–250, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28191662/>. Acesso em: 03/07/2025
- DAVID, R. L. O. *et al.* Cannabidiol na odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 8, n. 2, p. 95-105, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9601225/>. Acesso em 03/07/2025
- GROSSMAN, S.; TAN, H.; GADIWALLA, Y. Cannabis and orofacial pain: a systematic review. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, v. 35, n. 2, p. 171-

180, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35305839/> Acesso em: 03/07/2025

HOSSAIN, M. *et al.* Targeting peripherally restricted cannabinoid receptor 1, cannabinoid receptor 2, and endocannabinoid-degrading enzymes for the treatment of neuropathic pain including neuropathic orofacial pain. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 4, p. 1423, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093166/>. Acesso em: 03/07/2025

KAMALI, A. *et al.* Cannabidiol-loaded microspheres incorporated into osteoconductive scaffold enhance mesenchymal stem cell recruitment and regeneration of critical-sized bone defects. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31029357/>. Acesso em: 03/07/2025

KLEIN, M. *et al.* Cannabidiol as a novel therapeutic strategy for oral inflammatory diseases: a review of current knowledge and future perspectives. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, v. 26, supl. 1, p. 12–16, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634872/> . Acesso em: 03/07/2025

MACCALLUM, C. A.; LO, L. A.; BOIVIN, M. “Is medical cannabis safe for my patients?” A practical review of cannabis safety considerations. *European Journal of Internal Medicine*, v. 89, p. 10-18, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34083092/>. Acesso em: 03/07/2025

MAAYAH, Z. *et al.* The molecular mechanisms that underpin the biological benefits of full spectrum cannabis extract in the treatment of neuropathic pain and inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v 1866, 1 July 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201189/>. Acesso em: 03/07/2025

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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31698733/>. Acesso em: 03/07/2025

PEREIRA, E.; TEIXEIRA, G. O uso terapêutico da cannabis na odontologia. *Educação-REASE Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. São Paulo, v.9.n.10. out. 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/12091/5581>. Acesso em: 03/07/2025

QI, J. *et al.* Investigation of in vitro odonto/osteogenic capacity of cannabidiol on human dental pulp cell. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 9, p. 653882, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33872753/>. Acesso em: 03/07/2025

RÍOS, C.; FERNÁNDEZ, P. Cannabis. Usos y Aplicaciones en la Práctica Odontológica Diaria. *Revista de la Facultad de Odontología*, v 37, n 86, 2022. Disponível em: <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/126>. Acesso em: 03/07/2025

SANTOS, R. *et al.* Uso terapêutico da cannabis em odontologia no tratamento da dor orofacial: revisão de literatura integrativa. *Brazilian Journal of Implantology and*

Health Sciences, v. 6, n. 4, 2024. Disponível em:
<https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/1858>. Acesso em: 03/07/2025

SOARES, T. M. *et al.* Endocannabinoid system and periodontitis: mechanisms and therapeutic implications. *Revista Odontológica de UNESP*, v. 52, 2023. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rounesp/a/D4X4Hsp8HzCfhhHKkDfwfHR/?format=html&lang=en>. Acesso em: 03/07/2025

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, e6809, 2020. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32038896/>. Acesso em: 03/07/2025

TAMBELI, C. H. *et al.* Abordagem integrativa do uso terapêutico da cannabis nas dores orofaciais. *Brazilian Journal of Pain*, v. 6, supl. 1, p. S49-S53, 2023. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/brjp/a/wJTJqrWzTwTYmQRcHCMDMBH/>. Acesso em 03/07/2025

TANGANELI, J. P. *et al.* The endocannabinoid system and orofacial pains: updates and perspectives. *Journal of Oral Rehabilitation*, v. 50, n. 4, p. 358–372, 2023. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/brjp/a/FrgwcM5LJ4xnvYkBPZggc8g/?format=html&lang=en>
Acesso em: 03/07/2025

UMPREECHA, C. *et al.* Efficacy and safety of topical 0.1% cannabidiol for managing recurrent aphthous ulcers: a randomized controlled trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2023. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36803360/>. Acesso em: 03/07/2025

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*, 2020. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33526124/>. Acesso em: 03/07/2025

VOTRUBEC, M. *et al.* Cannabinoid therapeutics in orofacial pain management: a systematic review. *Australian Dental Journal*, v. 67, n. 4, p. 380–388, 2022. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36082517/>. Acesso em: 03/07/2025

WONG, H.; CAIRNS, B. E. Cannabidiol, cannabinol and their combinations act as peripheral analgesics in a rat model of myofascial pain. *Archives of Oral Biology*, v. 104, p. 33-39, 2019. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31158702/>. Acesso em: 03/07/2025

WONG, H.; HOSSAIN, S.; CAIRNS, B. E. Delta-9-tetrahydrocannabinol decreases masticatory muscle sensitization in female rats through peripheral cannabinoid receptor activation. *European Journal of Pain*, v. 21, n. 9, 2017. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722246/>. Acesso em 03/07/2025