

USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E DO BRUXISMO: uma revisão

ALEXANDRE VINÍCIUS BUOSI¹
JÚLIO CÉZAR CHIDOSKI FILHO²
ANA FLÁVIA SOARES³
ALINE AKEMI ISHIKAWA⁴

RESUMO: A Disfunção Temporomandibular - DTM consiste em uma enfermidade que, juntamente com a dor facial crônica, atinge cerca de 30% da população mundial. A condição do bruxismo pode causar um grave deslocamento mandibular e assimetrias faciais, sendo este considerado um hábito involuntário e deletério característico de movimentos de rangimento dos dentes da arcada superior com os dentes da arcada inferior, sendo este considerado um dos principais motivos de desgastes dentários e da musculatura mastigatória, constituindo, portanto, um fator de risco no desenvolvimento da DTM. O tratamento das DTMs geralmente envolve medidas recomendadas por médicos e de autoajuda, terapia com aparelho oral (tala) e alívio da dor. Com maior frequência, a causa da DTMs é a combinação da tensão muscular com problemas anatômicos nas articulações. Às vezes, há um componente psicológico. Dessa forma, em muitas ocasiões os pacientes recebem polimedicação, com medicamentos altamente viciantes e que possuem efeitos colaterais importantes. Neste sentido, o presente estudo apresenta, uma revisão de literatura, cuja pesquisa se deu por meio da busca por estudos expostos em artigos, teses e livros a respeito do tema, com recorte temporal entre 2005 e 2023. Ao finalizar a pesquisa, averigua-se que os principais canabinóides são o Canabidiol (CBD) e o Tetraidrocanabinol (THC), mais conhecidos pelas suas características psicotrópicas, mas também possuem reconhecimento por suas propriedades terapêuticas, que têm apresentado resultados efetivos no gerenciamento de dores crônicas, por atuar de forma dupla no controle da dor e ansiedade do paciente, pois possuem propriedades, miorrelaxantes, antiinflamatórias e ansiolíticas, podendo assim, reduzir drasticamente o consumo de alopatis como os antiinflamatórios e os benzodiazepínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Cannabis. Canabidiol. Disfunção Temporomandibular. Bruxismo.

USE OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION AND BRUXISM: a review

ABSTRACT: Temporomandibular Dysfunction (TMD) consists of a condition that, along with chronic facial pain, affects approximately 30% of the global population. The condition of bruxism can cause severe jaw displacement and facial asymmetries. It is considered an involuntary and deleterious habit characterized by grinding movements between the upper and lower teeth arches, being one of the main causes of dental wear and jaw muscle strain, thus

¹ Acadêmico de Graduação, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe – UNIFASIFE. Endereço eletrônico: alexandrebuosi@outlook.com

² Professor Doutor em Odontologia, Curso de Odontologia, Centro Universitário UNIFASIFE. Endereço eletrônico: juliochidoski15@hotmail.com

³ Professora Mestra em Contabilidade Gerencial e Tributária, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe – UNIFASIFE. Endereço eletrônico: contadoraanaflavia@hotmail.com.

⁴ Professora Doutora em Ciências, Curso de Odontologia, Centro Universitário Fasipe – UNIFASIFE. Endereço eletrônico: aline_ishikawa@yahoo.com.br

constituting a risk factor in the development of TMD. The treatment of TMDs generally involves measures recommended by physicians and self-help techniques, oral appliance therapy (splints), and pain relief. More frequently, the cause of TMDs is a combination of muscular tension and anatomical problems in the joints. Sometimes, there is a psychological component. Therefore, in many cases, patients receive multiple medications, including highly addictive drugs with significant side effects. In this sense, the present study provides a literature review conducted through the search for studies exposed in articles, theses, and books on the subject, with a time frame from 2009 to 2023. Upon concluding the research, it is found that the main cannabinoids are Cannabidiol (CBD) and Tetrahydrocannabinol (THC), better known for their psychotropic characteristics but also recognized for their therapeutic properties. They have shown effective results in managing chronic pain by acting in a dual manner to control pain and patient anxiety. They possess muscle relaxant, anti-inflammatory, and anxiolytic properties, which can significantly reduce the consumption of allopathic medications such as anti-inflammatory drugs and benzodiazepines.

KEY WORDS: Cannabis; Cannabidiol; Temporomandibular Dysfunction; Bruxism.

1. INTRODUÇÃO

O presente artigo discute a Disfunção Temporomandibular (DTM), uma enfermidade que acomete cerca de 30% da população mundial e é mais frequente em mulheres. A DTM afeta os músculos da mastigação e a articulação temporomandibular (ATM), podendo causar dores de cabeça, desconforto, movimentos não uniformes em abrir e fechar a boca, sensibilidade nos dentes, zumbido e dores musculares. Hábitos parafuncionais, como o bruxismo, são fatores etiológicos associados à DTM. O bruxismo é considerado um hábito involuntário e deletério que é característico de movimentos de rangimento dos dentes da arcada superior com os dentes da arcada inferior, podendo contribuir para o desenvolvimento de DTM (CHISNOIU et al., 2015; NITECKA-BUCHTA, 2019).

O tratamento geralmente envolve medidas recomendadas por médicos e de autoajuda, terapia com aparelho oral (tala) e alívio da dor, podendo haver um componente psicológico. O uso de compostos da *Cannabis Sativa*, como o Canabidiol (CDB) e o tetrahydrocannabinol (THC), tem apresentado eficácia comprovada na redução dos níveis de dor e ansiedade, podendo ser excelentes aliados no tratamento de distúrbios DTMs. No Brasil, o uso da *Cannabis Sativa* ou de seus derivados é proibido, mas algumas leis têm flexibilizado o uso de medicamentos com compostos oriundos da *Cannabis Sativa*, como o CBD e o THC (BLESSING et al., 2015; BOYCHUK et al, 2015).

Diante do referido, o presente estudo justifica-se pela possibilidade de se aprofundar os conhecimentos teóricos adquiridos no decorrer do curso de graduação, bem como, ofertar possíveis soluções inovadoras para problemas recorrentes na odontologia, fator que contribui tanto para profissionais experientes da área, quanto para os acadêmicos do curso, abrindo assim, uma nova possibilidade de pesquisa. Define-se como problemática desta pesquisa a pergunta: Qual a importância para a saúde e reais benefícios terapêuticos no tratamento de DTM e bruxismo, através do CBD?

Neste sentido, o objetivo principal do presente artigo é explanar a respeito dos reais benefícios da utilização terapêutica do CBD, com foco no tratamento de disfunções temporomandibulares e bruxismo. A pesquisa trata de uma revisão de literatura, cuja busca se deu por meio da busca através de estudos expostos em artigos, teses e livros a respeito do tema. Buscou-se por títulos que tivessem compatibilidade com o tema e proximidade com os assuntos de uso do CBD como tratamento de DTM e bruxismo, estes que são abordados no decorrer da pesquisa. Utiliza-se de bases de dados online como o Google Scholar, PubMed e

SciELO, com Palavras-chave e conectores como Canabidiol, Cannabis medicinal, disfunção temporomandibular, Bruxismo e Sistema Estomatognático, Foram selecionados 44 estudos que condizem com a busca programada, com recorte temporal entre 2005 e 2023.

Durante a pesquisa observou-se que, no que se refere à cavidade oral, estudos recentes mostram que a *Cannabis Sativa* é um bactericida altamente eficaz, sem evidência de efeitos secundários após a sua aplicação local, o que confere um potencial terapêutico interessante para a prevenção da cárie, doença periodontal e gengivite, auxiliando ainda na prevenção de infecções orais, pois possui efeito bactericida e ainda anti-inflamatório, analgésico, osteoprotetor e modulador do sistema imunitário, bem como no tratamento do Bruxismo e da DTM.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Cannabis no decorrer da História

A planta Cannabis é nativa da Ásia e era conhecida por suas propriedades terapêuticas desde a antiguidade, com evidências de seu uso na China há mais de 10.000 anos. A Cannabis chegou à Índia por volta de 2000 aC, onde se tornou uma das cinco plantas sagradas do hinduísmo. Na Grécia antiga, a planta era usada para combater inflamações e edemas. Na medicina ocidental, a Cannabis foi introduzida por William Brooke O'Shaughnessy, que realizou estudos sobre a planta na Índia e levou amostras para a Inglaterra no início do século XIX. O'Shaughnessy concluiu que a Cannabis tinha propriedades curativas milagrosas, potencialmente servindo como remédio para doenças prevalentes na época. Durante o final do século XIX nos Estados Unidos, avanços significativos foram feitos na utilização medicinal da Cannabis. Periódicos científicos publicaram estudos identificando a eficácia das sementes e raízes de cânhamo no tratamento de inflamações da pele, incontinência e outros problemas de saúde (DIAS; SANTOS, 2021; FRANÇA, 2022).

Embora o uso da erva para fins terapêuticos remonte ao século XIX, a proibição do uso recreativo da maconha no início dos anos 1940, interrompeu sua prescrição médica. Na década de 1980, a Cannabis começou a ser utilizada novamente com fins terapêuticos em meio a um movimento internacional que defendia a legalização do uso medicinal da planta. Atualmente, o uso da maconha com fins medicinais ainda é considerado ilegal no Brasil, mas existem esforços para legalizar e regularizar sua utilização para tratar doenças. Recentemente, o Conselho Federal de Medicina aprovou uma resolução que autoriza médicos a prescreverem medicamentos à base de cannabis para pacientes com algumas condições médicas (FRANÇA, 2022).

2.2 Canabinóides

A planta *Cannabis Sativa*, também conhecida como maconha, é originária da Ásia Central e tem sido utilizada por civilizações como a chinesa, hindu e egípcia por mais de 10.000 anos, tanto para fins medicinais quanto recreativos. Existem cerca de 500 compostos diferentes na planta, sendo mais de 100 deles conhecidos como canabinóides, que agem de maneira própria no cérebro humano. Os canabinóides mais conhecidos são o CBD e o THC, que possuem características psicotrópicas e propriedades terapêuticas. O uso de compostos derivados da *Cannabis* tem crescido em muitos países nos últimos anos, sendo legalizado tanto para fins medicinais quanto recreativos (BELLOCCHIO et al., 2021; FERNANDES, 2019; MATTOS et al., 2018).

Em 1894, a Comissão de Drogas do governo britânico publicou um estudo importante sobre a *Cannabis Sativa*, o *Hemp Drugs Commission*, que estabeleceu que o uso ocasional de Cannabis em doses moderadas pode ser benéfico e considerado medicinal. No

entanto, a percepção da Cannabis mudou no século XX, sendo vista como um narcótico perigoso. A Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961 proibiu a produção e fornecimento de uma lista de drogas, incluindo a *Cannabis*, cocaína, heroína e LSD. Em 1964, os principais componentes psicoativos da Cannabis, o THC, foram descobertos pelos Drs. Gaoni e Mechoulam (MACCARRONE et al., 2015).

Na década de 1990, os componentes do sistema endocanabinóide (ECS) foram descobertos e estudados, revelando a importância desse sistema para o funcionamento normal do organismo e sua relação com os canabinóides exógenos. A participação do ECS na modulação de processos fisiológicos e fisiopatológicos ligados à saúde dos indivíduos começou a ser estudada, e muitos preconceitos sobre o uso terapêutico da Cannabis foram derrubados (COSTA et al., 2017).

Apesar de que o CBD foi isolado da Cannabis pela primeira vez em 1963, mas seus princípios farmacológicos ainda eram desconhecidos, e os estudos sobre esse composto ficaram estagnados por 25 anos. Acreditava-se que o CBD dava origem ao THC, porém estudos demonstraram diferenças estruturais nos dois compostos além de que eles são biosintetizados em ácidos distintos: ácido tetrahydrocannabinólico (THCA) e ácido canabidiólico (CBDA). O ácido precursor de ambos é o ácido cannabigerólico (CBGA). As diferenças na estrutura química do CBD (a) e do THC (b) podem explicar as diferenças existentes em seus potenciais medicinais (COSTA et al., 2017).

O CBD é administrado por diversas vias, sendo a inalatória a mais comum e mais eficaz, no entanto, a via oral também é bastante utilizada. A metabolização do composto é feita essencialmente pelo fígado e devido à sua lipossolubilidade, devido a presença de dois grupos de hidroxila em sua composição química que lhe conferem características antioxidantes, ele é rapidamente dispersado para o cérebro. O THC é o composto da *Cannabis Sativa* que contém a psicoatividade característica da Cannabis que altera as sensações quando utilizada, todavia, no processo de produção/isolamento do CBD o THC é eliminado, e não é possível que ao utilizar medicamentos à base de CBD o indivíduo sinta as comuns alucinações descritas quando a planta é utilizada em sua integralidade em cigarros (FERNANDES, 2019; COSTA et al., 2017).

Em 1988 surgiu uma descoberta que revolucionou a necessidade de haver pesquisas sobre o funcionamento dos canabinóides, ao utilizar-se de compostos com função semelhante ao THC, estudos demonstraram que este não tinha influência sobre a membrana celular como acreditava-se até então, mas havia receptores específicos que interagem com o composto, o primeiro receptor canabinóide identificado foi o CB1 que tem prevalência maior no SNC, e posteriormente em 1993 o CB2 foi identificado. Este que, por sua vez, tem localização principal em tecidos e órgãos periféricos (FONSECA et al., 2013).

Estes receptores são mediados por substâncias endocanabinóides, a anandamida foi a primeira ligante endógena descoberta dentro do ECS, este que é formado ainda pelas enzimas metabólicas responsáveis pelo sistema e por transportadores membranares. Os endocanabinóides agem somente sobre estímulo e quando acionados, seus receptores dão sinais diversos para que ocorram seus efeitos nos órgãos e tecidos (COSTA et al., 2017).

2.2.1 Fisiologia do Sistema Endocanabinóide

O ECS regula funções vitais que envolvem os sistemas endócrino, nervoso e imunológico. Os elementos que compõem o ECS incluem receptores canabinóides e ligantes endógenos. Os principais são a anandamida e o 2-araquidonilglicerol (2-AG), com sua maquinaria de síntese e degradação. Devido à natureza lipofílica dos canabinóides, inicialmente pensou-se que esses compostos exercessem seus efeitos biológicos por não atuarem seletivamente, através da alteração da fluidez da membrana celular. Após a descoberta do THC e o subsequente aparecimento de vários canabinóides sintéticos, o primeiro receptor

pôde ser identificado e caracterizado, o qual foi denominado receptor canabinóide tipo 1 (CB1), localizado principalmente no sistema nervoso. Posteriormente, foi identificado o receptor canabinóide tipo 2 (CB2), localizado principalmente em tecidos periféricos relacionados ao sistema imunológico. Em qualquer caso, ambos os receptores são expressos na maioria dos órgãos e tecidos do corpo (MACCARRONE et al., 2015).

O ECS é distribuído amplamente pelo organismo e participa de diversos processos fisiológicos, como controle do apetite, humor, transmissão sináptica, neuroproteção, controle motor, memória, aprendizado, medo, inflamação, liberação e ação hormonal, funções cardiovasculares, respiratórias e reprodutivas, modulação do sistema imunológico, metabolismo energético e adiposo, funções celulares e outros. Recentemente, outros receptores relacionados ao ECS, como GPR55, TRPV1, receptor de serotonina e PPARs, foram identificados. A *Cannabis Sativa* tem potencial terapêutico multifacetado devido à combinação de canabinóides e terpenóides. A combinação certa de canabinóides e terpenóides pode tratar várias patologias. É importante individualizar os tratamentos para maximizar as chances de sucesso (RÍOS; FERNANDEZ, 2022).

A formulação de *Cannabis Sativa* pode ser administrada por diferentes vias, como inalação, oral, sublingual, retal, intranasal, transdérmica ou tópica, com doses controladas dependendo de cada patologia e paciente. O quimiotipo da formulação pode ser obtido através de análise de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Deve-se ter em mente que a combustão da *Cannabis Sativa*, embora em menor grau que a do tabaco, gera substâncias cancerígenas e tóxicas. Durante a combustão, os canabinóides também são perdidos e alguns ficam retidos nos filtros. A combustão do papel também gera substâncias nocivas que são inaladas ao fumar. Portanto, é importante esclarecer que a inalação de *Cannabis* fumada não é a via de administração recomendada pelos profissionais de saúde, embora a decisão final seja sempre do paciente. Se for escolhida a via inalatória, recomenda-se o uso de um vaporizador, a partir do qual se obtém uma via limpa, sem combustão ou derivados tóxicos para o organismo (MACCARRONE et al., 2015).

Estudos mostram que a ativação dos receptores CB1 do ECS pode diminuir a sintomatologia dolorosa, inibir a memória de curto prazo, controlar os movimentos, inibir alguns hormônios, aumentar a secreção de outros, modular a resposta inflamatória, apresentar efeitos ansiolíticos e antitumorais, dilatar vasos sanguíneos e brônquios, e possuir atividade protetora neuronal (FRANCISCHETTI; ABREU, 2006).

2.3 O Canabidiol na Odontologia

Atualmente, em diferentes países do mundo existe uma vasta gama de produtos à base de CBD no mercado para higiene e tratamento de patologias orais. Esses produtos incluem cápsulas, pílulas, tinturas, óleos, cremes dentais, sprays orais, enxaguantes bucais e goma de mascar, no entanto, estes ainda não são comercializados no Brasil.

Estudos recentes mostram que a *Cannabis Sativa* é um bactericida altamente eficaz, sem evidência de efeitos colaterais após a aplicação local, o que oferece um potencial terapêutico interessante para a prevenção de cárie, doença periodontal e gengivite. Pode ser aplicado diariamente e até três vezes ao dia com escovação dental, goma de mascar ou bochechos. O pó de CBD também pode ser adicionado ao pó de polimento para remover a placa com ar abrasivo, com estudos mostrando que mais placa é removida dessa maneira (RÍOS; FERNANDEZ, 2022).

Neste sentido, a *Cannabis Sativa* pode ser usada para manter a higiene bucal e, assim, prevenir infecções orais, aproveitando seu efeito bactericida, anti-inflamatório, analgésico, osteoprotetor e modulador do sistema imunológico. Em outro estudo do mesmo grupo, foi demonstrado que os canabinóides combatem a placa com a mesma eficácia que a clorexidina a 0,2%, e que estes são muito mais eficazes do que os enxaguatórios bucais à base de álcool e

flúor (MACCARRONE et al., 2015).

Rios e Fernandes (2022) observam que a *Cannabis Sativa* não causa a descoloração dos dentes que a clorexidina pode causar. Todos esses elementos apoiam o uso de infusões de *Cannabis Sativa* para atendimento odontológico. A *Cannabis Sativa* pode ser útil no tratamento de lesões e infecções orais associadas a outras patologias como líquen plano oral, tuberculose, sífilis, HIV, leucoplasia oral, gengivoestomatite herpética e estomatite aftosa, entre outras, devido ao seu efeito analgésico e antiinflamatório, imunomodulador e antioxidante. No entanto, mais estudos são necessários para validar seu uso para o tratamento dessas patologias.

Além da ação analgésica, há evidências pré-clínicas de compostos canabinóides encontrados na planta "*Cannabis Sativa*" exibem propriedades antimicrobianas. Novos usos de canabinóides na área odontológica requerem mais investigação, mas a literatura mostra resultados positivos. A adição de canabinóides ao pó de polimento a ar, creme dental e enxaguantes bucais pode aumentar a eficácia do produto quando se trata de controlar o biofilme da placa (RÍOS; FERNANDEZ, 2022).

2.3.1 Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular: causas e tratamento

A Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular (DTM) é uma condição que causa dores físicas e afeta a qualidade de vida do paciente. A DTM pode afetar a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da região da cabeça e pescoço e órgãos do sistema estomatognático. A ATM é a articulação mais complexa do corpo humano, permitindo movimentos de rotação e translação. Funções como fala, deglutição e mastigação dependem da saúde e estabilidade da ATM. Sintomas como dores de cabeça, dores nos movimentos da fala ou alimentação, abertura limitada da boca, zumbidos, dores cervicais, desgastes e sensibilidade nos dentes são sinais de comprometimento da articulação. A DTM pode ser causada por uso diminuído (hipofunção), uso excessivo (hiperfunção), influência hormonal, alterações na articulação ou oclusão dentária comprometida (DONNARUMMA et al., 2010).

Estudos demonstram que a dor crônica orofacial e a cefaleia são os sintomas mais comuns em pacientes com DTM. A DTM também impacta negativamente na qualidade de vida, afetando o trabalho, o sono, a alimentação e a nutrição dos pacientes. Outros sintomas relacionados à DTM incluem limitação dos movimentos da mandíbula, oclusão comprometida, barulhos (estalos, rangidos), deslocamento do disco articular e artrose (desgaste da cartilagem). A etiologia da DTM é multifatorial e inclui oclusões alteradas, postura anteriorizada da cabeça, traumas, degeneração fisiológica da ATM, espasmos musculares, estresse, alterações esqueléticas, bruxismo, apertamento de dentes e respiração oral (MENEZES et al., 2008; PEREIRA et al., 2005; SCHEFFER; FRIGO, 2012).

Os fatores psicológicos e emocionais desempenham um papel importante na causa e perpetuação da DTM. O estresse é um dos principais fatores que contribui para a sobrecarga e hiperfunção dos músculos da cabeça, face e pescoço, podendo levar à DTM. O tratamento da DTM requer abordagem interdisciplinar, envolvendo tratamentos odontológicos, fisioterapêuticos e psicológicos/emocionais. Diferentes opções de tratamento estão disponíveis, incluindo laserterapia, neuroestimulação elétrica transcutânea, terapias fisioterapêuticas e cognitivas-comportamentais, toxina botulínica e medicamentos para controle da dor e inflamação. O tratamento odontológico pode envolver o uso de placas oclusais, ajuste oclusal, aparelhos ortodônticos, próteses, cirurgias e tratamentos ortopédicos. O uso de placas oclusais miorrelaxantes de acrílico têm se mostrado eficazes no alívio dos sintomas da DTM, proporcionando redução da dor muscular e articular, melhora na abertura da boca, diminuição da cefaleia, redução de estalos e ruídos e benefícios na mastigação (MASSENA; FRASSETTO, 2015; SCHEFFER; FRIGO, 2012).

2.3.2 Bruxismo: causas e tratamento

O bruxismo é um hábito parafuncional involuntário que afeta mais de 30% da população adulta e pode causar comprometimento da arcada dentária, dores na face e na ATM e trincas ou quebras nos dentes. Existem duas classificações: o bruxismo do sono, que ocorre durante o sono, e o bruxismo da vigília, que acontece durante o dia. Este pode ser primário, quando ocorre isoladamente, ou secundário, quando é sintoma de uma doença primária. O aumento da ansiedade e do estresse causados pelo ritmo acelerado da vida moderna é apontado como um fator que contribui para o aumento do distúrbio (MESKO et al., 2017).

Para o correto diagnóstico do bruxismo é necessário fazer uma anamnese detalhada, exame clínico, registros audiovisuais, eletromiografia e Avaliação Momentânea Ecológica (EMA). Entre as principais causas do bruxismo estão o uso excessivo de álcool, drogas, fumo, cafeína e medicamentos, bem como doenças respiratórias e psiquiátricas/psicológicas. O sistema nervoso, especialmente a dopamina, é apontado como tendo influência sobre o desenvolvimento de bruxismo (LOBBEZOO, et al., 2012)

Existem diversas opções de tratamento para pacientes com bruxismo, que podem ser divididas em diferentes categorias. Tratamentos intraorais, como placas e dispositivos de avanço mandibular e ajuste oclusal, e tratamentos fisioterápicos, incluindo o uso de Neuro Estimulação Elétrica Transcutânea - TENS, biofeedback, laserterapia e massagens nos músculos mastigatórios. Terapias medicamentosas também podem ser utilizadas, como inibidores da dopamina, anti-histamínicos, antidepressivos e antiepiléticos, além da aplicação de toxina botulínica. Terapias comportamentais, como técnicas de relaxamento, terapia psicológica e hábitos de sono adequados também podem ser benéficas. Tratamentos adjuvantes que utilizam canabinóides, de forma compassiva no tratamento, tem ganhado grande destaque em estudos científicos, que evidenciam seu potencial terapêutico no controle da dor e da ansiedade, permitindo também a redução das doses dos analgésicos convencionais, minimizando a incidência ou gravidade dos efeitos colaterais (FERREIRA, 2022; MESKO et al., 2017).

Refere-se ainda, que o tratamento deve ser personalizado de acordo com as necessidades individuais de cada paciente e buscar controlar os sintomas e a causa principal do problema. A participação ativa do paciente é fundamental e, em muitos casos, mudanças no estilo de vida são necessárias. É importante que o tratamento seja realizado por uma equipe multidisciplinar para garantir a melhor abordagem possível e uma resolução eficaz do problema (FERNANDES, 2019).

2.3.3 Canabidiol no tratamento da Síndrome da DTM e do Bruxismo

As propriedades terapêuticas dos canabinóides como já citadas incluem ações antiinflamatória, relaxantes musculares e antinociceptiva. Ao realizar tratamentos que se utilizam destes compostos encontra-se resultados relatados com início entre 12 a 15 semanas até um ano de terapia. Apesar de não haver muitos estudos em relação ao uso do Canabidiol para o tratamento da DTM, é possível entender que tais propriedades podem ser benéficas para terapias da disfunção. Tais propriedades podem ser comprovadas em um estudo polonês realizado entre 2018 e 2019, que se fundamentou no estudo de 60 pacientes diagnosticados com DTM que durante 14 dias, aplicando 2 vezes ao dia, fizeram uso transdérmica de um composto a base de óleo de CBD (20%). Os pacientes foram divididos em dois grupos aleatórios com quantidades iguais em cada um. O grupo 1 recebeu a aplicação com a preparação a base de CBD e o Grupo 2 recebeu o placebo, realizou-se eletromiografia de superfície do músculo masseter no dia 0 e no dia 14, além de uma escala de dor para comparativo de resultados (NITECKA-BUCHTA et al., 2019; KOPPEL et al., 2014).

Os resultados apresentados sugeriram que o uso do CBD para a DTM é benéfico, suas propriedades curativas foram comparadas quando no estudo identificou-se uma

diminuição no Grupo 1 da atividade do músculo masseter direito de 11% e do músculo masseter esquerdo a diminuição foi de 12,6%, enquanto no Grupo 2 os resultados foram de apenas 0,23% e 3,3% respectivamente. No que diz respeito as sensações dolorosas, os pacientes que fizeram o tratamento com o CBD tiveram diminuição de mais de 70% na escala de dor, enquanto o Grupo 2 essa diminuição girou em torno de 9% (NITECKA-BUCHTA et al., 2019).

O bruxismo é uma doença com etiologia variada, mas sabe-se que existe uma intensa ligação entre a para-função e questões psicológicas, principalmente a ansiedade. Pacientes que apresentam quadros de ansiedade crônica geralmente tem comprometimento de qualidade de vida e a região oral é frequentemente atingida pelos efeitos emocionais do quadro ansioso. Sabe-se também que o bruxismo está associado à ação do SNC e que por isso entende-se que fatores psíquicos influam sobre o acometimento ou severidade do hábito (CARVALHO et al., 2020).

Para o tratamento do bruxismo busca-se que este seja realizado ao visar a resolutiva do problema com foco no paciente, pois a cooperação do mesmo é primordial para o sucesso. O ECS é um componente importante de estudo que apresenta potencial de tratamento para o bruxismo já que os canabinóides, principalmente o CBD, podem originar medicamentos seguros e eficazes para o controle das características fisiológicas e comportamentais da ansiedade impactando positivamente nos pacientes que a tem como causa do bruxismo (METNA-LAURENT, 2012).

O mecanismo de ação do CBD age sobre os receptores CB1, que por sua vez estão localizados principalmente no cérebro e modulam algumas atividades neurais, ao liberar neurotransmissores específicos evita a hiperatividade dos neurônios o que coopera para a diminuição do estado de ansiedade. É importante ressaltar que embora estudos demonstrem a eficácia dos canabinóides no tratamento tanto da DTM quanto do bruxismo, ainda é escassa as comprovações e mais pesquisas precisam ser realizadas para que seja comprovado de fato os benefícios destes compostos para os tratamentos destas disfunções (CARVALHO et al., 2020).

2.4 Patologias cujo uso do Canabidiol demonstram benefícios no tratamento

Em termos gerais, o Canabidiol tem demonstrado efeitos positivos em diversas patologias, dentre esta, podem ser citadas: A Ansiedade, A Depressão, a Esquizofrenia, a Epilepsia e Convulsões, a Doença de Parkinson, A Esclerose Múltipla e a Fibromialgia, conforme será demonstrado a seguir.

2.4.1 Ansiedade

Os transtornos de ansiedade se caracterizam por um estado crônico e flutuante de nervosismo e preocupação desproporcional às circunstâncias (ANDRADE; VIANA; SILVEIRA, 2006).

Enquanto a ansiedade adaptativa pode ser benéfica pois é a que está relacionada a situações reais e é capaz de auxiliar o indivíduo a executar ou a praticar algo de forma que seu desempenho possa ser melhorado, ajudando-o a ser devidamente cauteloso nos momentos em que as situações apresentem alguma forma de perigo. Ressalta-se ainda que, quando esta ansiedade ultrapassa certo limite, provocando uma perturbação inadequada e disfunção e torna-se desadaptativa, passando assim, a ser considerada um transtorno e pode afetar negativamente a qualidade de vida do indivíduo (ATTIA; WALSH, 2019; SILVA et al., 2021).

O tratamento envolve abordagens farmacológicas e psicológicas, mas a eficácia dessas terapias pode ser limitada. Nesse contexto, os canabinóides podem ser uma opção de tratamento alternativa, já que atuam em áreas essenciais do cérebro e podem modular os circuitos neurológicos associados aos transtornos de ansiedade (MILLÁN-GUERRERO;

ISAIS-MILLÁN, 2019).

2.4.2 Depressão

A prevalência dos transtornos depressivos é alta em todo o mundo e estão entre as 20 principais causas de anos de vida perdidos devido a problemas de saúde, além de estarem associados a uma perda significativa de qualidade de vida e função social. Cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas por transtornos depressivos, com estatísticas em constante aumento. Esses transtornos são um grupo heterogêneo de transtornos caracterizados principalmente por emoções negativas relacionadas ao humor, comportamento, cognição e motivação, e o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) os agrupa para fins de diagnóstico (CUNHA-FONSECA, 2022; SENA, 2014).

A Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) é uma ferramenta útil para avaliar a gravidade e o prognóstico de transtornos depressivos, especialmente depressão maior. O tratamento farmacológico para transtornos depressivos geralmente envolve o uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs) e inibidores seletivos de recaptção de serotonina-dopamina (ISRSS), que são considerados medicamentos de primeira linha para distúrbios depressivos. No entanto, existem problemas com o tratamento medicamentoso, como a dificuldade em prevenir recaídas, o alto índice de resistência às drogas e os importantes efeitos adversos dessas drogas (SENA, 2014).

Por essa razão, há um esforço crescente para encontrar terapias inovadoras que melhorem o tratamento e o prognóstico de pacientes com transtornos depressivos. Nesse sentido, Silva, Almeida e Santos (2022) apresentam uma pesquisa que investigou o uso do CBD no tratamento da depressão. A pesquisa mostrou que o uso do CBD resultou em episódios depressivos menos graves em comparação com aqueles que não utilizaram o medicamento, além de uma melhora na qualidade do sono, na diminuição de dores e conseqüentemente na qualidade de vida dos indivíduos pesquisados. Outra vantagem do uso do CBD é sua rápida metabolização pelo fígado e distribuição para o cérebro, o que não ocorre com os antidepressivos atualmente disponíveis no mercado (SILVA; ALMEIDA; SANTOS, 2022).

2.4.3 Esquizofrenia

A esquizofrenia é uma doença mental complexa que afeta cerca de 1% da população mundial e que se manifesta geralmente no início da idade adulta. Caracterizada por sintomas positivos, como delírios, alucinações e fala desorganizada, sintomas negativos, como isolamento social e motivação reduzida, comprometimento cognitivo e transtornos do humor, a esquizofrenia causa um grande impacto no indivíduo e em suas famílias, prejudicando significativamente a qualidade de vida dos doentes (ESPINOSA, 2023).

Embora não haja cura para a esquizofrenia, o tratamento recomendado consiste em uma abordagem combinada com agentes farmacológicos e intervenções psicológicas. No entanto, muitos pacientes não aderem ao tratamento, o que representa um desafio para alcançar a recuperação completa. Além disso, os antipsicóticos, que atuam principalmente modulando a dopamina, tratam principalmente os sintomas positivos, deixando muitos pacientes com sintomas cognitivos e negativos residuais (ESPINOSA, 2023).

Atualmente, estão sendo realizadas novas pesquisas para abordar essas lacunas na terapia, levando ao desenvolvimento de novos medicamentos e intervenções psicossociais com o objetivo de melhorar o tratamento da esquizofrenia. Um estudo de 2021 realizado por pesquisadores da Universidade de São Paulo - USP e da Universidade de Campinas - Unicamp descobriu que o CBD, um dos compostos mais abundantes na *Cannabis Sativa*, pode ajudar no tratamento da esquizofrenia, ativando mecanismos bioquímicos de proteção celular similares aos dos fármacos clozapina e haloperidol. Os compostos cancelaram os efeitos da administração da cuprizona, uma substância que danifica a bainha de mielina,

provável causa da esquizofrenia (ORTEGA, 2023).

2.4.4 Doença de Parkinson

O aumento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional mundial estão levando ao aumento de doenças neurodegenerativas, incluindo o Parkinson, que é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, afetando uma em cada cem pessoas com mais de 60 anos, sendo a primeira, o Alzheimer (CONDOR et al., 2019).

A doença de Parkinson é progressiva e multifatorial, caracterizada principalmente por tremor em repouso, rigidez e lentificação dos movimentos. A perda de neurônios na área ventral da PARS compacta da substância negra do mesencéfalo, responsável pela produção de dopamina, é a alteração patológica subjacente à doença (TAMAYO, 2021).

Um estudo recente publicado no "The Lancet Neurology" mostrou que a prevalência da doença de Parkinson dobrou globalmente nos últimos 26 anos, causando 211.296 mortes em todo o mundo em 2016 e responsável por 3,2 milhões de anos de vida afetados por incapacidade (CONDOR et al., 2019).

O uso do CBD pode ter um impacto considerável na progressão das principais doenças neurodegenerativas, incluindo o Parkinson, devido aos seus efeitos terapêuticos e perfil de segurança e tolerabilidade. Estudos demonstram a participação do CBD na neuritogênese, nos receptores de NGF e nas proteínas que atuam no mecanismo de neuroproteção contra a toxicidade do MPP+ em células PC12, sendo este um resultado bastante promissor. (TAMAYO, 2021; SANTOS et al., 2017).

2.4.5 Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla é uma doença crônica, autoimune e inflamatória que afeta todo o sistema nervoso central, causando placas desmielinizantes que levam à neurodegeneração e progressão da incapacidade. A etiologia da doença é heterogênea e está associada a diferentes fatores de risco, gerando sintomas sensório-motores difíceis de serem diagnosticados e de alto custo para o sistema de saúde. O tratamento atual busca controlar a inflamação e reduzir os sintomas (CAYCEDO-DAJUD; ALVAREZ-FAJARDO, 2022).

O uso da *Cannabis Sativa* e seus derivados é estabelecido como uma opção terapêutica para efeitos analgésicos e antiespásticos, especialmente para a dor espástica característica da esclerose múltipla. Em diferentes modelos da doença, observou-se que a espasticidade pode ser controlada pelo sistema canabinóide endógeno. A ativação dos receptores CB1 pela *Cannabis Sativa* e seus derivados pode ter um efeito benéfico na inibição da espasticidade, além de proporcionar uma sinergia analgésica eficaz na inibição da transmissão do impulso nervoso (AVELLO, 2017).

Na Espanha, em 2010, foi aprovado o uso do medicamento Sativex®, composto por THC e CBD, para o tratamento da espasticidade em pacientes com esclerose múltipla. O medicamento é administrado em forma de spray e é indicado apenas para pacientes que apresentam resposta positiva nas primeiras quatro semanas de tratamento. Os principais benefícios registrados incluem melhoria nos sinais clínicos da doença, diminuição da proliferação de células T e inibição da morte celular que ocorre durante a neurodegeneração característica da doença (PEREZ- GALLARDO, 2021).

2.4.6 Fibromialgia

A Fibromialgia é uma síndrome caracterizada pela dor crônica nas partes fibrosas do corpo, como músculos, ligamentos e tendões, sem inflamação periférica conhecida. Além disso, apresenta aumento da sensibilidade à dor, rigidez, fadiga e sono não reparador. Outras patologias podem aparecer associadas à Fibromialgia, como síndrome do intestino irritável, cefaleia tensional, fenômeno de Raynaud, parestesias, entre outras (MOREY, 2022).

Estudos mostram que os canabinóides exógenos, como o THC e o CBD, presentes na *Cannabis Sativa*, são capazes de inibir a liberação de neurotransmissores responsáveis pela dor por meio da ativação dos receptores CB1 e CB2 do sistema canabinóide endógeno. Dessa forma, o uso de canabinóides pode ser uma opção terapêutica para o manejo da dor em pacientes crônicos com distúrbios de dor neuropática refratários à terapia farmacológica convencional (ZORNOZA, 2020).

De acordo com estudos de Costa et al. (2017) e Habib e Artul (2018) elaborou-se o Quadro 1, que traz patologias que têm apresentado resultados benéficos com o uso do CBD em seus tratamentos.

Quadro 1: Doenças tratadas com Canabidiol, posologia e resultados após a administração do composto.

Doença	Posologia	Resultados do Tratamento
Ansiedade, Medo/Pânico	70 a 400mg para Ansiedade 400 a 600mg para Medo/Pânico	A atenuação de todos os sinais e sintomas característicos das patologias, efeito ansiolítico e redução de comportamentos ansiosos.
Depressão	30 a 200 mg/kg	Sinais mais amenos nos episódios depressivos, melhora na qualidade do sono.
Esquizofrenia	Via oral – 70 a 600 mg Via intravenosa – 5,0 mg	Diminuição significativa de sintomas psicóticos e da hiperlocomção
Epilepsia e Convulsões	5,0 a 50 mg/kg com dose máxima diária de 1500 mg/dia.	Efeitos anticonvulsivantes e antiepiléticos e produz melhora nos sintomas da epilepsia.
Doença de Parkinson	100 a 600 mg 75 a 300 mg	A dosagem maior apresenta resultados positivos na diminuição dos distúrbios motores. A dosagem menor apresenta melhora nos sintomas não motores, como o transtorno do sono e a psicose.
Esclerose Múltipla	5,0 a 10 mg/kg	Melhoria nos sinais clínicos da doença, diminuição da proliferação de células T, possui efeito de inibição de morte celular que ocorre durante a neurodegeneração característica da doença.
Fibromialgia	Até 1 g/dia	Melhoria nos sinais e sintomas da doença

Fonte: Autoria própria (2021)

O uso terapêutico da *Cannabis Sativa* iniciou-se com as pesquisas nas doenças discutidas acima, mas existem muito estudos promissores sobre os componentes da *Cannabis Sativa* nos tratamentos de lesões e infecções orais associadas a outras patologias como líquen plano oral, tuberculose, sífilis, HIV, leucoplasia oral, gengivostomatite herpética e estomatite aftosa, entre outras, devido ao seu efeito analgésico e anti-inflamatório, imunomodulador e antioxidante. No entanto, mais estudos são necessários para validar seu uso para o tratamento dessas patologias (RÍOS; FERNANDEZ, 2022).

É importante que o cirurgião dentista esteja preparado e tenha conhecimento sobre o uso dos compostos oriundos da *Cannabis Sativa* visto que o aumento do interesse em estudos das propriedades terapêuticas destas substâncias oferece à ciência e a medicina meios de utilizar-se destes benefícios para o tratamento das mais diversas enfermidades. Ao conhecer as propriedades benéficas do CBD, entender seu funcionamento e reconhecer os efeitos que o uso exagerado pode ocasionar na cavidade oral, permite uma visão livre de preconceitos e rica em conhecimento ao profissional, que será capaz de identificar potenciais riscos e aplicar a melhor opção de tratamento em seus pacientes (BELLOCCHIO et al., 2021).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As terapias empregadas no tratamento de doenças do sistema nervoso central são complexas e em sua maioria trazem inúmeros efeitos adversos, levando a indústria farmacêutica a pesquisar sobre novas substâncias e produzir medicamentos mais eficazes e menos agressivos ao paciente.

Os endocannabinoides THC e CBD atuam diretamente em receptores específicos do ECS CB1 e CB2, onde os ativam, produzindo respostas que atuam no sistema nervoso central e periférico. Promovendo respostas terapêuticas como analgesia, aumento da imunidade, efeitos neuroprotetores, além de estimular a neurogênese.

Baseado nestas ações estes compostos tem sido muito pesquisado e vem demonstrando eficácia no tratamento de muitas doenças.

A DTM surge a partir de um conjunto de fatores, como hábitos parafuncionais, alterações hormonais, severas mal oclusões, traumas locais e alterações sistêmicas que levam ao desenvolvimento de alterações degenerativas articulares ou alterações e lesões nos tecidos musculares da face, responsáveis pela mastigação, fonação e sustentação da face.

O correto diagnóstico, da DTM e do bruxismo, é imperativo para o bem-estar do paciente. Os pacientes com ansiedade e que tem bruxismo em vigília, ou bruxismo do sono, podem desenvolver dor orofacial ou DTM. Assim, o CBD é uma excelente opção por atuar de forma dupla no controle da dor e ansiedade do paciente.

Ao concluir a pesquisa, constata-se que os principais fitocannabinoides são o Canabidiol (CBD) e o Tetraidrocanabinol (THC), mais famosos por seus efeitos psicoativos, mas também são reconhecidos por suas propriedades terapêuticas, que têm demonstrado resultados eficazes no tratamento de dores crônicas. Eles atuam de maneira dupla no controle da dor e ansiedade dos pacientes, pois possuem propriedades relaxantes musculares, anti-inflamatórias e ansiolíticas, o que pode levar a uma redução significativa no consumo de medicamentos alopáticos, como anti-inflamatórios e benzodiazepínicos. Observou-se ainda, certa escassez de materiais e pesquisas disponíveis voltadas para a área da odontologia, sendo um campo bastante vasto a ser explorado, ofertando assim, um tema relevante para o desenvolvimento de novas pesquisas.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, L. H.; VIANA, M. C.; SILVEIRA, C. M. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 33, n. 2, p. 43-54, 2006. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/acp/article/view/17065>>. Acesso em: 27 ago 2019.

ATTIA, E.; WALSH, T. B. **Transtornos Alimentares. Manual MSD**. 2019. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-de-sa%C3%BAde-mental/transtornos-alimentares/defini%C3%A7%C3%A3o-de-transtornos-alimentares#>>. Acesso em: 15 abr 2019.

AVELLO, M. et al. Potencial uso terapêutico de Cannabis. **Revista médica de Chile**, 2017, vol. 145, nº 3, p. 360-367. Disponível em: <<https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v145n3/art10.pdf>>. Acesso em: 20 abr 2023.

BELLOCCHIO, L. et al. Cannabinoids drugs and oral health—from recreational side-effects to medicinal purposes: A systematic review. **International journal of molecular sciences**, v.

22, n. 15, p. 8329, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1214838>>. Acesso em: 23 nov. 2022.

BLESSING, E. M.; STEENKAMP, M. M.; MANZANARES, J.; MARMAR, C. R. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. **Neurotherapeutics**, v. 12, p. 825-836, 2015.

BOYCHUK, D. G; GODDARD, G., MAURO, G., ORELLANA. M. F. The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. **Journal Oral Facial Pain Headache**, v.20, n.1 p.7-14, 2015.

CARVALHO, G. A. Oliveira et al. Ansiedade como fator etiológico do bruxismo-revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e95973925-e95973925, 2020. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3925>>. Acesso em: 04 abr. 2023.

CAYCEDO-DAJUD, N. M.; ALVAREZ-FAJARDO, S. Y. Resultados sintomáticos en el tratamiento de la esclerosis múltiple con delta-9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol en una IPS en Bogotá, Colombia. 2022. Disponível em: <<https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/9271>>. Acesso em: 16 nov. 2022.

CHISNOIU, A. M.; PICOS, A. M.; POPA, S.; CHISNOIU, P. D.; LASCU, L., PICOS, A., CHISNOIU, R. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders - a literature review. **Clujul Medical**, v. 88 n. 4, p. 473-478, 2015

CONDOR, I. et al. Características clínico epidemiológicas de la Enfermedad de Parkinson en un Hospital nacional de la Sierra Peruana. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 19, n. 4, p. 14-21, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000400004>. Acesso em: 19 abr 2023.

COSTA, R. et al. Análise das evidências científicas do uso do canabidiol em doenças psiquiátricas e neurológicas. 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/183416/349821.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 18 abr. 2023.

CUNHA-FONSECA, R. **La eficiencia del uso del cannabidiol (CBD) en el tratamiento de la depresión unipolar.** 2022. Disponível em: <<https://repositorio.uai.edu.ar/handle/123456789/1097>>. Acesso em: 19 abr 2023.

DIAS, L. L.; SANTOS, S. C. P. Breve história da maconha no Brasil e suas relações com a moralidade na formação da República. **Revista Aedos**, v. 13, n. 28, p. 281-322, 2021. Disponível em: <<https://www.seer.ufrgs.br/aedos/article/view/116111>>. Acesso em: 20 abr 2023.

DONNARUMMA, M. D. et al. Disfunções temporomandibulares: sinais, sintomas e abordagem multidisciplinar. **Revista Cefac**, v. 12, p. 788-794, 2010. Disponível

em:<<https://www.scielo.br/j/rcefac/a/rd7PJ8RQW3KvYSkPsw9gxJd/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em 02 out 2022.

ESPINOSA, C. J. Cannabinoides en epilepsia: eficacia clínica y aspectos farmacológicos. **Neurologia**, v. 38, n. 1, p. 49-55, 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485320300402>>. Acesso em: 19 abr 2023.

FERNANDES R. C. Sistema endocanabinoide e o uso medicinal da Cannabis. **Pebmed**. 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/sistema-endocanabinoide-e-o-uso-medicinal-da-Cannabis/>. Acesso em: 04 nov 2022.

FERREIRA, T. B. S. **O uso da Cannabis para o tratamento da dor orofacial: revisão da literatura**. 2022. 40f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia). Escola de Medicina de Saúde Pública, Salvador, 2022.

FONSECA, B. M. et al. O Sistema Endocanabinóide—uma perspectiva terapêutica. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 2, n. 2, p. 37-44, 2013. Disponível em: <<http://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/5/105>>. Acesso em 05 nov 2022.

FRANÇA, J. M. C. **História da maconha no Brasil**. Editora Jandaíra, 2022.

FRANCISCHETTI, E. A.; ABREU, V. G. O sistema endocanabinóide: nova perspectiva no controle de fatores de risco cardiometabólico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, p. 548-558, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001700023>>. Acesso em 05 nov 2022.

HABIB, G.; ARTUL, S. Medical Cannabis for the treatment of fibromyalgia. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 24, n. 5, p. 255-258, 2018. Disponível em: <https://journals.lww.com/jclinrheum/fulltext/2018/08000/medical_Cannabis_for_the_treatment_of_fibromyalgia.3.aspx>. Acesso em 05 nov 2022.

KOPPEL, B. S. et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 82, n. 17, p. 1556-1563, 2014. Disponível em: <<https://n.neurology.org/content/82/17/1556>>.short. Acesso em 05 nov 2022.

LOBBEZOO, F. et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. **Journal of oral rehabilitation**, v. 40, n. 1, p. 2-4, 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/joor.12011>>. Acesso em: 03 nov 2022.

MACCARRONE, M. et al. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 36 n° 5, 2015 p. 277–296. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4420685/>. Acesso em: 13 nov 2022.

MASSENA, P.; FRASSETTO, S. S. Aspectos psicológicos associados à disfunção temporomandibular: uma revisão sistemática da literatura. **Aletheia**, n. 47-48, 2015. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942015000200014&lng=pt>. Acesso em: 03 nov 2022.

MATTOS M. et al. Canabidiol: o potencial terapêutico de um componente da maconha. **Revista Farmacológica**. 2018; Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/farmacologica/2018/06/24/Canabidiol-o-potencial-terapeutico-de-um-componente-da-maconha/>>. Acesso em: 04 nov 2022.

MENEZES, M. S. et al. Correlação entre cefaléia e disfunção temporomandibular. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 15, p. 183-187, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1809-29502008000200012>>. Acesso em: 03 nov 2022.

MESKO, M. E. et al. Therapies for bruxism: a systematic review and network meta-analysis (protocol). **Systematic Reviews**, v. 6, n. 1, p. 1-6, 2017. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/s13643-016-0397-z>>. Acesso em: 03 nov 2022.

METNA-LAURENT, M. et al. Bimodal control of fear-coping strategies by CB1 cannabinoid receptors. **Journal of Neuroscience**, v. 32, n. 21, p. 7109-7118, 2012. Disponível em: <<https://www.jneurosci.org/content/jneuro/32/21/7109.full.pdf>>. Acesso em: 05 nov 2022.

MILLÁN-GUERRERO, R. O.; ISAIS-MILLÁN, S. Cannabis y los sistemas exocannabinoide y endocannabinoide. Su uso y controversias. **Gaceta medica de Mexico**, 2019, vol. 155, no 5, p. 508-512.

MOREY M. C. **Uso del Cannabis como tratamiento para pacientes con fibromialgia**. Trabalho de graduação em Enfermagem, da Facultad de Enfermería y Fisioterapia da Universidade de les Illes Ballears, Palma de Maiorca – Espanha. 2022. Disponível em: <<https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/159208>>. Acesso em: 20 abr 2023.

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://www.mdpi.com/568074>>. Acesso em: 28 set 2022.

ORTEGA, M. Uso de Cannabis en epilepsia y disfunción cognitiva. **Natural Stanvet**. 2021. Disponível em: <<https://www.cronicare.es/media/attachments/2020/10/23/webinar-maria-ortega.pdf>>. Acesso em: 19 abr 2023.

PEREIRA, B. L. S.; ALVES, B. P.; FIEDLER, F. P. O conhecimento da prescrição e o papel farmacológico em disfunção temporomandibular para os cirurgiões-dentistas: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Pain**, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20220068-en>>. Acesso em 5 de abril de 2023

PEREIRA, K. N. et al. Sinais e sintomas de pacientes com disfunção temporomandibular. **Revista CEFAC**, v. 7, n. 2, p. 221-228, 2005. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/1693/169320502010.pdf>>. Acesso em: 03 out 2022.

PÉREZ GALLARDO, L. **Análisis de la persistencia en el tratamiento sintomático y modificador de primera línea en la esclerosis múltiple**. 2021. Disponível em: <<https://idus.us.es/handle/11441/133155>>. Acesso em: 20 abr 2023.

RÍOS, M.; FERNANDEZ J. S. Cannabis. Usos y Aplicaciones en la Práctica Odontológica Diaria: Revisión de la Literatura. **Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires**, v. 37, n. 86, 2022. Disponível em: <<https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/126/172>>. Acesso em: 13 nov 2022.

SANTOS, N. A. G. et al. O canabinóide beta-cariofileno (BCP) induz a neuritogênese em células PC12 por um mecanismo independente do receptor canabinóide. **Chemico-Biological Interactions**, v. 261, p. 86-95, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2016.11.015>>. Acesso em: 20 abr. 2023.

SCHEFFER, C. A.; FRIGO, L. F. Relação da incidência de sintomas de disfunção temporomandibular com a qualidade de vida em estudantes universitários. **Fisioterapia Brasil**, v. 13, n. 6, p. 446-451, 2012. Disponível em: <<https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/582/1200>>. Acesso em 23 out 2022.

SENA, T. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-DSM-5, estatísticas e ciências humanas: inflexões sobre normalizações e normatizações. **INTERthesis: Revista Internacional Interdisciplinar**, v. 11, n. 2, p. 96-117, 2014. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5175649>>. Acesso em: 19 abr 2023.

SILVA, E. T. C.; SILVA, A. F.; LOURENÇO, A. H. A, et al. A relação dos sintomas de bruxismo e disfunção temporomandibular e a ansiedade ocasionada pela pandemia da COVID-19: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, 2021

SILVA, R. R.; ALMEIDA, D. G.; SANTOS, J. S. A utilização da Cannabis sativa para o tratamento da depressão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e58111435786-e58111435786, 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35786>>. Acesso em: 19 abr 2023.

TAMAYO, K. A. A. Uso terapêutico de Cannabis sativa en la enfermedad neurodegenerativa Parkinson como alternativa farmacológica. **Corporación Tecnológica de Bogotá**. 2021. Disponível em: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/4424>. Acesso em: 20 abr 2023.

ZORNOZA, J. M. L. et al. **Alivio del dolor en pacientes con fibromialgia con terapia de cannabinoides en 2006-2018**. Revisão de literatura. Monografia – Graduação em Medicina da Facultad de medicina y ciencias de la salud da Universidad El Bosque, Bogotá. 2020. Disponível em: <<https://repositorio.unbosque.edu.co/handle/20.500.12495/2888>>. Acesso em: 20 abr 2022.