



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**APLICAÇÃO DO CANABIDIOL COMO TERAPIA ADJUVANTE  
PARA TRATAMENTO DE DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR: REVISÃO DE LITERATURA**

**ARACAJU/SE  
2024**

**IRIS TAMARA DE SANTANA OLIVEIRA**

**APLICAÇÃO DO CANABIDIOL COMO TERAPIA ADJUVANTE  
PARA TRATAMENTO DE DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe - UFS como requisito à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Liane Maciel de Almeida Souza

**Coorientador:** Mestrando Rangel Teles Freire

**IRIS TAMARA DE SANTANA OLIVEIRA**

**APLICAÇÃO DO CANABIDIOL COMO TERAPIA  
ADJUVANTE PARA TRATAMENTO DE DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR: REVISÃO DE LITERATURA**

Aracaju, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe - UFS como requisito à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Liane Maciel de Almeida Souza – Orientadora

Universidade Federal de Sergipe

---

Mestrando Rangel Teles Freire – Coorientador

Universidade Federal de Sergipe

---

Prof.<sup>(a)</sup> Dr. – Antônio Carlos Marqueti – 1º Examinador

Universidade Federal de Sergipe

---

Prof. MSc. – Lucas Alves da Mota Santana – 2º Examinador

Universidade Federal de Sergipe

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho de conclusão de curso a Deus, agradeço por ter me guiado conforme seus planos, “guia-me conforme tua vontade”. E eis-me aqui: Cirurgiã-Dentista.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Lisangela e Cesar, vocês foram meu alicerce durante a minha graduação, nada disso seria possível sem vocês. São meus exemplos concretos de força, dedicação e inteligência. Obrigada por acreditarem em mim, sou fruto dos seus esforços. Chegamos até aqui juntos, pois sempre estiveram ao meu lado, segurando minha mão. Ao meu irmão, Felipe, obrigada por ser sempre meu protetor, a sua bondade é minha inspiração.

Aos familiares, Josefina, minha vó, a senhora é o meu conceito de sabedoria. A Sandra, Vitória, Fernanda, Jean, Simone, obrigada por regarem a mim durante esses anos, os atos de generosidade que fizeram foram essenciais para minha caminhada. Sem vocês, teria sido tudo muito mais difícil.

Aos amigos, Tereza você foi luz em minha vida durante a caminhada, obrigada pelas contribuições, cumplicidade, fidelidade e gestos. A Marcos, você é meu exemplo de companheirismo. A Sharon, Senal, Tiffany, Alysson, Adriana, Beatriz obrigada por terem sido tão parceiros e incríveis nesta caminhada.

A minha orientadora, Dr<sup>a</sup> Liane, obrigada por abraçar meus sonhos e fazer eles acontecerem, a senhora é a minha referência e guia. Agradeço por repartir seus conhecimentos, com excelência, colocando em minhas mãos as ferramentas as quais abrirei novos horizontes, rumo a satisfação plena dos meus ideais profissionais e humanos.

Aos professores, Dr. Marqueti, obrigada pelas oportunidades que me deu, impactaram minha vida. Ao Dr. Wilton, sou grata por ter contribuído com o meu despertar pela pesquisa. A Dr<sup>a</sup> Margarete, obrigada por tanto acolhimento, seus princípios profissionais e pessoais são fontes de inspiração para mim. Aos mestres, John, Janaína, Lucas, obrigada por contribuírem grandemente para meu crescimento profissional e que levarei comigo para a vida inteira.

A aqueles que se fizeram pedras em meu caminho ou se fizeram ausentes, deixo também meus agradecimentos. Com as dificuldades que criaram tive que ser forte e aprendi a contornar o caminho. E com a ausência aprendi a ser suficiente.

## RESUMO

A Disfunção Temporomandibular (DTM) é uma condição que afeta as estruturas do sistema estomatognático, seu caráter etiológico é de origem multifatorial, tornando o seu diagnóstico desafiador. As terapias integrativas são utilizadas como coadjuvantes na abordagem clínica desta patologia. Neste sentido, o uso medicinal da *Cannabis* vem ganhando espaço devido as suas finalidades terapêuticas, em especial, estudos envolvendo a substância Canabidiol (CBD). Identificando seu caráter anti-inflamatório, antioxidante, imunomodulador e analgésico. Se tornando um potencial terapêutico emergente para o tratamento dessa condição. O objetivo deste estudo é analisar a efetividade do uso do canabidiol na DTM através de uma revisão de literatura. A revisão de literatura ao qual envolveu uma busca de livros, revistas e artigos em base de dados disponíveis nas plataformas Cannakeys, PubMed, Scielo, Scopus e Google acadêmico. Foram incluídos artigos originais publicados entre os períodos de 2014 a 2024. Os resultados obtidos neste estudo evidenciaram sucesso do Canabidiol como uma terapêutica promissora para tratamento de DTM. E que mais estudos se fazem necessários para uniformizar e consolidar a melhor forma de uso deste.

**Palavras-chave:** *Cannabis sativa*; Disfunção da Articulação Temporomandibular; Tratamento

## ABSTRACT

Temporomandibular Dysfunction (TMD) is a condition that affects the structures of the stomatognathic system. Its aetiological nature is multifactorial, making its diagnosis challenging. Integrative therapies are used as adjuncts in the clinical approach to this pathology. In this sense, the medicinal use of cannabis has been gaining ground due to its therapeutic purposes, especially studies involving the substance Cannabidiol (CBD). Identifying its anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory and analgesic properties. It has become an emerging therapeutic potential for the treatment of this condition. The aim of this study was to analyse the effectiveness of using cannabidiol in TMD through a literature review. The literature review involved a search of books, journals and articles in databases available on the Cannakeys, PubMed, Scielo, Scopus and Google Scholar platforms. Original articles published between 2014 and 2024 were included. The results obtained in this study showed the success of cannabidiol as a promising therapy for treating TMD. Further studies are needed to standardise and consolidate the best way to use it.

**Keywords:** *Cannabis sativa*; Temporomandibular Joint Dysfunction; Treatment

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

(THC): Tetrahydrocannabinol

(CBD): Canabidiol

(DTM): Disfunção Temporomandibular

(SEC): Sistema Endocanabinoide

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1	OBJETIVOS GERAIS .....	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>13</b>
3.1	ESTRATÉGIA DE BUSCA .....	13
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	14
3.3	ANÁLISE DOS ARTIGOS.....	14
<b>4</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
4.1	<i>CANNABIS SATIVA</i> E SUAS PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS .....	15
4.2	SISTEMA ENDOCANABINÓIDE .....	16
4.3	DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: CAUSAS E TRATAMENTOS .....	17
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>19</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>26</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>28</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, por volta de 1550 aC, a *Cannabis sativa* L. era utilizada para fins terapêuticos (Russo, 2007). Sendo usada de várias maneiras, como curativo para inchaço e hematomas, em fumaça para artrite, seja como bebida ou na comida para depressão (Crocq, 2020). E, para além do uso medicinal, também era aplicada em alguns rituais religiosos, excepcionalmente, no ‘Catimbó’. No Brasil, as sementes desta planta chegaram no início do século XVI, trazidas através dos escravos (Aguiar, 2020).

No entanto, as civilizações mais antigas estavam cientes da natureza dupla ação da planta e de suas propriedades psicoativas, afinal, em alguns textos eram descritas como “a droga que tira a mente” (Miller, 1983). Nesse contexto, o uso desta sempre representou uma questão legal desafiadora em todos os países, e isso muitas vezes restringiu ações e estudos científicos. No início do século XX devido as suas propriedades químicas e físicas o uso medicinal foi reduzido, porém, neste mesmo período a planta estava sendo utilizada pela indústria têxteis, para a fabricação de cânhamo, que não possui propriedades psicoativas (Cherney, 2016). No entanto, 1937, uma lei federal dos EUA, a Lei Tributária da Maconha, restringiu o uso e o cultivo de toda a *cannabis*, sem distinção entre cânhamo e maconha. Depois disso, dada a sua popularização para uso recreativo em todo o mundo, a cannabis foi classificada como uma substância de abuso, e qualquer aplicação da planta foi proibida (Cherney, 2016; Pisanti *et al.*, 2017; Monthony *et al.*, 2021).

Felizmente, as pesquisas sobre sua natureza farmacológica não cessaram completamente, e as análises permitiram a identificação de diversas substâncias e compostos, aos quais são amplamente estudados e explorados. Sendo encontrados mais de 100 tipos de canabinoides e, atualmente, existem dois que são terapeuticamente significantes: o tetrahydrocannabinol (THC) responsáveis pelos efeitos psicotrópicos e o canabidiol (CBD) que não contém efeito psicoativo (Neto, 2021). O CBD foi separado das demais substâncias por volta da década de 40, no entanto, sua forma química só foi descoberta anos mais tarde pelo pesquisador Raphael Mechoulam, ao qual comprovou suas propriedades terapêuticas (Pedrazzi, 2014).

O canabidiol é uma ótima opção para fins medicinais devido ao fato de, no corpo humano, existir o sistema endocanabinóide (SEC), sendo ele um grande regulador fisiológico hemostático do tipo único e difundido, que consiste na capacitação de modulação das atividades neurotransmissoras e inúmeras outros sistemas do corpo humano (Kleim, 2018). Assim sendo, a Odontologia não ficou de fora das pesquisas e das aplicabilidades clínicas possíveis com o uso dessa substância. Maccarrone *et al.*, 2003, identificaram receptores importantes nas células epiteliais da mucosa oral. Outros estudos também nos comprovaram a utilização desta para controle da dor miofacial e efeitos analgésicos (Aguiar, 2020).

Neste contexto, a Academia Americana de Dor Orofacial (AADO) define a Disfunção Temporomandibular (DTM) como um conjunto de distúrbios que afetam os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular e estruturas associadas (Sarrazin *et al.*, 2020). Estima-se que entre 40% e 75% da população apresentam algum sinal de DTM, sendo a dor o sintoma mais comum, especialmente localizada nos músculos da mastigação e na região pré-auricular (Ferreira *et al.*, 2016). A abordagem da DTM requer uma visão multidisciplinar, a literatura recomenda tratamentos integrativos e reversíveis envolvendo terapia como auto manejo, modificação comportamental, fisioterapia, medicamentos e placas mio-relaxantes (Reid *et al.*, 2013). Além disso, a associação entre sintomas de DTM, bruxismo, estresse e fatores sociodemográficos tem sido investigada, evidenciando a complexidade dessa condição e a importância de uma abordagem integrada para o seu manejo (Matheus *et al.*, 2021).

Estudos têm explorado o potencial do CBD na redução da dor e inflamação associadas à DTM, bem como no alívio dos sintomas musculares e articulares característicos dessa condição ("ANAIS DO 1º CONGRESSO INTERNACIONAL MULTIPROFISSIONAL EM ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE", 2022). Além disso, o CBD tem sido investigado por sua capacidade de modular a resposta do sistema endocanabinóide, que desempenha um papel importante na regulação da dor e inflamação na região da articulação temporomandibular (Teles *et al.*, 2022).

Nesta perspectiva, o objetivo dessa pesquisa é analisar os estudos e produções científicas disponíveis na literatura sobre a relação entre o CBD e o tratamento para DTM, explorando como seus efeitos podem contribuir como uma terapia adjuvante.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos Gerais**

Por meio de levantamentos literários apresentar as ações terapêuticas do Canabidiol no tratamento de Disfunção Temporomandibular.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Reunir estudos para analisar se o Canabidiol é uma ferramenta promissora e efetiva para tratamento da DTM;
- Alternativas do uso do Canabidiol.

### 3 METODOLOGIA

Através deste estudo bibliográfico foi realizado uma revisão de literatura de caráter narrativo. O questionamento base e norteador que despertaram o interesse desta revisão é: “Como o uso do Canabidiol poderá contribuir como terapia adjuvante para tratamento de Disfunção Temporomandibular.”

#### 3.1 Estratégia de busca

Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus, Scielo e Google acadêmico e a base de dados internacional, CannaKeys, para seleção de artigos (<https://cannakeys.com/>). A busca foi restrita a estudos na íntegra, em sua versão completa. A lista de referências de todos os estudos elegíveis e revisados foi manualmente analisada para identificação de estudos adicionais a serem incluídos.

A estratégia de busca foi estruturada utilizando os seguintes termos: ((*cannabis sativa*) OR (canabidiol) OR (Endocannabinoid System) OR (Plant, hemp) OR (Hashish) OR (dental) OR (odontology) OR (orofacial pain)) AND ((temporomandibular dysfunction) OR (temporomandibular joint) OR (herbal medicine) OR (pain) OR (dentist) OR (bruxism)) AND ((pharmacology) OR (plant) OR (tetrahydrocannabinol) OR (Cannabis' analgesic properties)). Filtro aplicado foi entre o ano de 2014 a 2024.

### **3.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Os artigos foram incluídos por meio da leitura dos títulos e resumos, no idioma inglês e português, publicados dos anos 2014 a 2024, relevantes ao tema, com foco na Disfunção Temporomandibular, e que tivessem abordagem de ensaio duplo-cego randomizado, revisão sistemática, ensaio clínico, revisões narrativas da literatura e de escopo e estudos *in vivo*.

Critério de exclusão: artigos que não estivessem disponíveis na íntegra, e trabalhos que não apresentassem metodologia clara e fora do intervalo de tempo.

### **3.3 Análise dos artigos**

Foi realizada a leitura na íntegra dos estudos pesquisados, foi feita a extração de dados, contendo o autor do estudo, data, tipo de estudo, informações relacionadas à efetividade, além de verificar fatores comparativos, caso tivessem. A partir desses dados, foi elaborada a revisão de literatura narrativa referente ao uso do canabidiol como terapia adjuvante no tratamento de DTM.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 *Cannabis sativa* e suas propriedades terapêuticas

De acordo com Anizan (2013, citado por Jooste *et al.*, 2021), “a planta foi trazida para a África por comerciantes árabes e cultivados por pelo menos 5.000 anos para diversos fins medicinais.” No Brasil, estudos fitoquímicos das raízes da *Cannabis sativa* L. do nordeste do país foram realizados, evidenciando a riqueza de compostos presentes na planta (Neto *et al.*, 2023). E tem sido utilizada ao longo da história por suas propriedades medicinais, industriais e recreativas.

Constitui-se um membro da família Cannabaceae, sendo uma planta dióica, masculinas e femininas, de polinização cruzada, com folhas longas e finas, flores pequenas agrupadas em inflorescência e podem atingir uma altura entre um a dois metros de altura (Patil *et al.*, 2023). Na planta feminina, há presença de resina rica em terpenos nos tricomas glandulares, destacando sua importância para os fins medicinais, já as flores masculinas produzem pólen (Booth *et al.*, 2017).

Com avanço das pesquisas envolvendo esta planta, descobriu-se compostos cruciais para serem utilizados com fins terapêuticos, entre eles, como o destaque deste estudo, o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), descoberto pelos Drs. Gaoni e Mechoulam (Maccarrone *et al.*, 2003). O ácido precursor de ambos é o ácido cannabigerólico (CBGA).

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 pode ser eliminado (Fernandes, 2019; Costa *et al.*, 2017). No entanto, ainda assim, apesar de seu potencial psicoativo, também tem sido relevante por seus possíveis efeitos terapêuticos. Estudos indicam que o THC pode apresentar propriedades analgésicas, antieméticas e estimulantes do apetite, sendo utilizado no tratamento de condições como dor crônica, náuseas e anorexia (Kumar *et al.*, 2001). Já o CBD tem demonstrado potencial terapêutico em uma variedade de condições, incluindo distúrbios de ansiedade, doença de Parkinson, hipertensão e estresse oxidativo. Pesquisas sugerem que o CBD pode

atuar como um agente ansiolítico, neuroprotetor e anti-inflamatório, além de ter efeitos antioxidantes (Mirzamohammad *et al.*, 2021; Haycraft, 2023). Além disso, o CBD tem sido investigado por seu papel na modulação do sistema endocanabinóide e na regulação de genes relacionados ao estresse, ansiedade e inflamação (Viudez-Martínez *et al.*, 2018).

## 4.2 Sistema Endocanabinóide

O Sistema Endocanabinóide é um sistema complexo de sinalização que desempenha um papel importante no corpo humano. Descoberto na década de 90, o mesmo é composto por receptores, ligantes endógenos e enzimas que desempenham atividades reguladoras importantes, especialmente no sistema nervoso central e imunológico (De Moraes *et al.*, 2020). Tem o papel de homeostase do organismo, além de ser responsáveis por funções como: proteger, dormir, esquecer, comer e relaxar, tendo efeitos que modificam a percepção da dor, ansiedade, aprendizado, fome e memória (Campos *et al.*, 2023).

Os principais componentes deste sistema são os receptores CB<sub>1</sub> ao qual é amplamente distribuído no sistema nervoso central, enquanto o receptor CB<sub>2</sub> é mais prevalente no sistema imunológico e em tecidos periféricos. Ambos os receptores desempenham papéis importantes na regulação da neurotransmissão, inflamação e resposta imune (Chadwick *et al.*, 2020). Além disso, há ligantes endógenos a anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG), e enzimas de síntese e degradação, responsáveis pelo metabolismo dos endocanabinóides (Battista *et al.*, 2012).

Estudos demonstraram que o THC atua principalmente nos receptores CB<sub>1</sub>, o que leva aos seus efeitos psicoativos, enquanto o CBD tem uma afinidade mais baixa por esses receptores e pode atuar de maneira mais indireta, modulando a atividade dos receptores canabinóides e interagindo com outros sistemas de sinalização no corpo, como os canais iônicos, receptores e enzimas (Izzo *et al.*, 2009; Pertwee, 2008; Hindocha *et al.*, 2015).

Um exemplo de como o CBD atua é com a inibição da hidrólise enzimática da FAAH, ou seja, degradação de anandamida, onde, conseqüentemente há um aumento dos níveis de

desta; o qual atuará como agonista do canal TRPV1 (liberação de mediadores inflamatórios), inibindo a captação de adenosina e tendo ação como agonista direto dos receptores de adenosina, refletindo na resposta inflamatória (Mcpartland *et al.*, 2015). Além de passar pelo trocador mitocondrial de sódio/cálcio (Na/ Ca +2+) e regula a homeostase do cálcio, também serve como modulador alostérico positivo dos receptores de glicina, ou seja, elimina espécies reativas de oxigênio e serve como antioxidante e imunomoduladoras (Mcpartland *et al.*, 2015). O que compete seus efeitos antiinflamatórios, analgésicos, antieméticos, ansiolíticos e antipsicóticos, benéficos em condições de dor crônica e inflamação, por exemplo (Izzo *et al.*, 2009; Mcpartland *et al.*, 2015; Parker *et al.*, 2011).

### **4.3 Disfunção Temporomandibular: causas e tratamentos**

A Disfunção da Articulação Temporomandibular (DTM) é uma condição complexa que envolve alterações musculoesqueléticas e neuromusculares nas articulações temporomandibulares (ATMs), esta é considerada a mais complexa do corpo humano, permitindo movimentos de rotação e translação. Desempenha papéis como fala, deglutição e mastigação, e isto dependem da saúde e estabilidade da ATM (Bankersen *et al.*, 2021).

As causas da DTM são multifatoriais, podendo incluir fatores genéticos, posturais, traumáticos, emocionais, causada por uso diminuído (hipofunção), uso excessivo (hiperfunção), influência hormonal, alterações na própria articulação ou oclusão dentária comprometida (Casado *et al.*, 2013). Sintomas como dores ao falar, cefaleia, dores nos movimentos da mastigação, zumbidos, abertura de boca limitada podem estar presentes nesta condição (Donnarumma *et al.*, 2010). Além disso, estudos destacam a associação da DTM com outras condições, como dores de cabeça crônicas, fibromialgia e distúrbios autoimunes (Silva *et al.*, 2021).

O diagnóstico preciso da DTM é essencial para o sucesso do tratamento, que pode envolver abordagens multidisciplinares com alternativas adjuvantes. Diversas opções terapêuticas têm sido exploradas, como a terapia fonoaudiológica, a acupuntura, a terapia

miofuncional, a fotobiomodulação, a fisioterapia e a crioterapia, e todas têm demonstrando benefícios no alívio dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Fortaleza *et al.*, 2022; Amaral *et al.*, 2022; Souza *et al.*, 2022; Barbosa *et al.*, 2023; Furlan, 2015). A prevenção de complicações, como a luxação da ATM, também é fundamental e pode ser alcançada por meio de medidas preventivas adequadas (Souza *et al.*, 2023).

Em casos mais graves e refratários, a abordagem cirúrgica pode ser necessária para corrigir problemas estruturais que contribuem para a disfunção (Bermejo *et al.*, 2018). A compreensão abrangente das causas e a aplicação de tratamentos personalizados e integrados são essenciais para o manejo eficaz da DTM.

## 5 RESULTADOS

Tendo em vista as diversas opções terapêuticas do CBD– foram selecionados 20 artigos relevantes ao tema, no entanto, apenas 8 artigos se enquadravam nos critérios de inclusão, sendo revisão de escopo, ensaio duplo-cego randomizado, revisão sistemática, ensaio clínico, duas revisões narrativas da literatura e dois Estudos *in vitro*. Que analisam a eficácia deste como terapia adjuvante para tratamento de DTM. Esses artigos foram resumidos e estão reunidos em um quadro para auxiliar a análise (quadro 1).

Quadro 1 – Artigos selecionados para revisão de literatura.

Autor/Ano	Objetivo	Desenho do estudo	Metodologia	Resultados
Longworth <i>et al.</i> , (2023).	Reunir e resumir as evidências existentes para o uso de cannabis e canabinóides no tratamento da dor orofacial crônica por cirurgias bucomaxilofaciais.	Revisão de escopo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selecionou-se sistematicamente artigos que incluíam uma medida do efeito de um composto canabinóide na dor em pacientes com dor orofacial crônica.</li> <li>• 8 artigos foram selecionados. E foram resumidos por país, data de publicação, objetivos, condições da dor orofacial, métodos, resultados, limitações e conclusões;</li> <li>• Uma análise temática e uma nuvem de palavras foram realizadas para elucidar pontos em comum, ênfases e lacunas entre as fontes identificadas.</li> </ul>	Obteve-se que os tratamentos com canabinóides proporcionam algum benefício terapêutico para a dor orofacial crônica e todas concluíram que os seus tratamentos são seguros. Mas a partir de uma abordagem biopsicossocial.
Nitecka-Buchta <i>et al.</i> , (2019).	Avaliar a eficiência do efeito miorrelaxante do CBD após aplicação transdérmica em pacientes com dor miofascial.	Ensaio duplo-cego randomizado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Um total de 60 pacientes foram incluídos no estudo e foram divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo 1 e Grupo 2. A idade média no Grupo 1 foi de 23,2 anos (DP = 1,6 anos) e no Grupo 2 foi de 22,6 anos (DP = 1,86).</li> <li>• O Grupo 1 recebeu formulação de CBD, enquanto o Grupo 2 recebeu formulação de placebo para uso tópico.</li> <li>• A atividade do músculo masseter foi medida nos dias 0 e 14, com eletromiografia de superfície (sEMG) (Neurobit Optima 4, Neurobit System, Gdynia, Polônia).</li> </ul>	A aplicação da formulação de CBD sobre o músculo masseter reduziu a atividade dos músculos masseteres e melhorou a condição dos músculos mastigatórios em pacientes com dor miofascial.

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• A intensidade da dor na EVA (Escala Visual Analógica) foi medida nos dias 0 e 14.</li> <li>• Os pacientes foram solicitados a aplicar a formulação duas vezes ao dia durante um período de 14 dias.</li> </ul>	
Wong <i>et al.</i> , (2017).	Investigar se a injeção intramuscular local de canabinóides não psicoativos, canabidiol (CBD), canabinol (CBN), canabicromeno (CBC) e suas combinações podem diminuir a sensibilização do músculo mastigatório induzida pelo fator de crescimento nervoso (NGF) em ratas.	Estudo “ <i>in vivo</i> ”.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Em ratos acordados, as alterações na sensibilidade mecânica induzidas pela injeção intramuscular de NGF e canabinóides foram medidas através da aplicação de um fio de von Frey eletrônico sobre o músculo masseter para medir a resposta de abstinência.</li> <li>• O efeito do CBD (5 mg/ml) e CBN (1 mg/ml) ou suas combinações CBD/CBN (1:1 mg/ml ou 5:1 mg/ml) foi avaliado.</li> <li>• Para confirmar uma ação periférica, experimentos eletrofisiológicos foram realizados em ratos anestesiados para examinar se as injeções intramusculares de CBD (5 mg/ml) e CBN (1 mg/ml) alteraram o limiar mecânico dos mecanorreceptores dos músculos mastigatórios.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Em experimentos comportamentais, CBD (5 mg/ml) ou CBN (1 mg/ml) diminuíram a sensibilização mecânica induzida por NGF.</li> <li>• As combinações de CBD/CBN induziram uma redução mais duradoura da sensibilização mecânica do que qualquer um dos compostos isoladamente. Nenhuma alteração significativa no limiar de retirada mecânica foi observada nos músculos masseteres contralaterais e nenhum comprometimento da função motora foi encontrado com o teste de tela invertida após qualquer um dos tratamentos.</li> <li>• Consistente com os resultados comportamentais, CBD (5 mg/ml), CBN (1 mg/ml) e a combinação de CBD/CBN (1:1 mg/ml) aumentaram o limiar mecânico dos mecanorreceptores do músculo masseter.</li> </ul>
Votrubec <i>et al.</i> , (2022).	Investigar as evidências publicadas sobre os efeitos dos canabinóides (naturais e sintéticos) no tratamento da dor pós-operatória e/ou fora do consultório em pacientes que sofrem de dor orofacial que se	Revisão sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Foram pesquisadas três bases de dados online (Ovid (MEDLINE), PubMed (MEDLINE), Scopus) (julho de 2021).</li> <li>• Estudos adicionais foram procurados através de pesquisa na literatura cinzenta (Cochrane Library Trials e ClinicalTrials.gov ) e pesquisa manual</li> </ul>	Embora um estudo tenha relatado um efeito positivo, não existem evidências suficientes para apoiar um benefício clínico tangível dos canabinóides no tratamento da dor orofacial.

	apresenta no ambiente odontológico.		<p>nas listas de referências dos artigos incluídos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Foram incluídos todos os estudos que analisaram produtos canabinoides e o manejo da dor de condições presentes no ambiente odontológico geral ou especializado no idioma inglês.</li> <li>• Dos cinco artigos incluídos, um relatou um efeito significativo no alívio da dor na disfunção.</li> <li>• Quatro artigos não relataram efeitos significativos dos canabinóides no tratamento da dor em várias condições de dor orofacial.</li> </ul>	
Golanska <i>et al.</i> , (2021).	Fornecer uma revisão abrangente sobre a etiologia, diagnóstico e tratamento da síndrome da dor miofascial temporomandibular.	Revisão Narrativa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Foi realizada busca eletrônica nas bases de dados digitais SCOPUS e PubMed utilizando as palavras-chave relacionadas ao tema buscado e combinando as palavras-chave utilizando “AND” e “OR”.</li> <li>• A revisão foi estendida aos artigos a partir de suas referências e livros selecionados.</li> <li>• Inicialmente foram encontrados 30.621 artigos. Fontes que abrangem os anos 1970–2021 foram utilizadas na pesquisa.</li> <li>• Após a remoção das duplicatas, foram encontrados 2.356 artigos nas bases de dados digitais.</li> </ul>	O CBD tem efeito nos receptores CB1 e CB2 e, aumenta o bem-estar e reduz a inflamação, a dor, a ansiedade, a insônia e a depressão, estresse e a ansiedade.
Walczyńska-Dragon <i>et al.</i> , (2024).	Investigar o impacto do uso intraoral de CBD na tensão	Ensaio clínico de grupos paralelos, três braços, randomizado,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 66 pacientes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos (após passarem pelos critérios de inclusão e</li> </ul>	A redução da dor, medida pela escala visual analógica (VAS), entre os pacientes que usaram a formulação de CBD a 10% foi de 57,4% ( $p < 0,05$ ), acompanhada por

	muscular, nas sensações de dor e no nível de bruxismo	duplo-cego, com proporção de alocação de 1:1:1	<p>exclusão), permitindo-lhes selecionar um número (1a, 1b ou 2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dos 66 pacientes incluídos no estudo, 60 completaram o estudo, com 20 participantes em cada grupo.</li> <li>• Os pacientes do grupo Experimental 1a receberam a formulação de CBD a 10%, os do Experimental 1b receberam a formulação de CBD a 5% e os do grupo Controle 2 receberam o placebo sem CBD (gel polimérico contendo apenas Celugel e óleos).</li> <li>• As formulações 1a e 1b continham uma preparação viscosa de cor creme com um sabor ligeiramente amargo. A formulação placebo continha uma preparação viscosa de cor creme que era quase insípida. Cada formulação foi embalada em recipientes e colada com fita adesiva de forma a evitar que os pacientes identificassem a formulação aplicada. Cada recipiente foi hermeticamente fechado e opaco, garantindo que os pacientes não pudessem discernir o conteúdo antes da seleção.</li> <li>• O ensaio consistiu em quatro visitas principais, nomeadamente triagem, linha de base, primeiro acompanhamento após 14 dias e segundo acompanhamento após 30 dias, durante as quais a eletromiografia de superfície (sEMG), a</li> </ul>	<p>uma diminuição na atividade sEMG em 42,1% (<math>p &lt; 0,05</math>) . Por outro lado, os indivíduos que usaram a formulação de CBD a 5% experimentaram uma diminuição de 40,8% (<math>p &lt; 0,05</math>) na dor. Em relação à diminuição do índice de bruxismo do sono, os usuários da formulação com 10% de CBD observaram a maior redução de 51% (<math>p &lt; 0,05</math>). Esses achados ressaltam a eficácia do tratamento proposto em ambos os grupos experimentais, com notável vantagem observada no Grupo 1a. Em contrapartida, os resultados para o grupo de controle não apresentaram diferenças significativas ao longo do estudo.</p>
--	-------------------------------------------------------	------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			escala visual analógica (VAS) para avaliação da dor e Exames de Bruxoff foram realizados.	
Wanasuntronwong <i>et al.</i> , (2022)	Investigar a eficácia e os mecanismos do canabidiol na nocicepção orofacial induzida pelo Adjuvante Completo de Freund (CFA) em camundongos <i>Mus musculus</i> machos.	Estudo “in vivo”.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para o estudo da eficácia, os ratos foram divididos em sete grupos: placebo; inflamação; e canabidiol 0,5, 1, 3, 5 e 10 mg.</li> <li>• Para o estudo dos mecanismos do canabidiol, os camundongos foram divididos em seis grupos: placebo, inflamação, antagonista do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) com e sem canabidiol e antagonista do receptor vanilóide 1 com e sem canabidiol.</li> <li>• Comportamentos espontâneos semelhantes à dor, nocicepção trigeminal e atividade moduladora trigeminal foram investigados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O CFA injetado no músculo masseter direito induziu significativamente comportamentos espontâneos semelhantes à dor e a via nociceptiva trigeminal. Este efeito foi inibido pela injeção de 1, 3, 5 e 10 mg de canabidiol.</li> <li>• A concentração inibitória de 50% do canabidiol na antinocicepção foi de 3 mg/kg. Além disso, não houve diferença nos comportamentos espontâneos semelhantes à dor com o antagonista do receptor vanilóide 1 injetado antes do tratamento com canabidiol em comparação com o controle salino.</li> <li>• A expressão reduzida de c-fos foi observada no núcleo caudal do trigêmeo e na substância cinzenta periaquedutal no grupo injetado com antagonista de CGRP antes do tratamento com canabidiol.</li> <li>• Ou seja, os efeitos antinociceptivos do canabidiol induzidos pela nocicepção orofacial aguda são mediados pelo receptor vanilóide 1, mas não pelo CGRP.</li> <li>• O canabidiol pode atuar com neurônios periféricos não peptidérgicos e pode ser usado como medicamento alternativo ou como medicamento sinérgico no tratamento da dor.</li> </ul>
Cantanhede <i>et al.</i> , (2023).	Analisar a produção científica disponível na literatura sobre a relação entre o CBD e o tratamento para DTM.	Revisão narrativa da literatura.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizou-se uma revisão narrativa da literatura onde foram identificados, selecionados e avaliados criteriosamente artigos científicos e periódicos</li> </ul>	A literatura obtida aponta o CBD como um promissor agente terapêutico para o tratamento principalmente de DTM muscular, pois inúmeros estudos relacionam o seu

			<p>considerados relevantes, com intuito de promover suporte teórico.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Foram utilizadas as seguintes bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs, Cochrane, Clinical Trials e Google scholar.</li><li>• Os artigos selecionados foram publicados entre os anos 2012 a 2022 com base nos critérios de inclusão e exclusão.</li></ul>	<p>uso a diminuição de sintomas como dor crônica e inflamação.</p>
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------

## 6 DISCUSSÃO

Historicamente, nota-se que o uso da *Cannabis* esteve presente em diversas civilizações, seja com a finalidade terapêutica, uso religioso ou recreativo. Seus compostos são objeto de estudo até os dias atuais. No Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), aprovou 23 produtos de *Cannabis* com base na RDC nº 327/2019, sendo 9 à base de extratos de *Cannabis sativa* e 14 de canabidiol (ANVISA, 2022). Este é um avanço cientificamente e socialmente significativo.

Assim sendo, à medida que os compostos da planta se tornam mais amplamente aceitos e legalmente disponíveis, mais investigação são realizadas sobre o seu uso medicinal, particularmente no alívio e tratamento da dor. Nesta revisão de literatura, foram identificadas e avaliadas oito publicações que avaliaram o uso do CBD no manejo da Disfunção Temporomandibular, que obtiveram resultados semelhantes.

Tendo em vista um contexto de que a DTM possui causa multifatorial, observa-se que para o êxito do tratamento de acordo com o resultado obtido através do estudo de Longworth (2023), se faz necessário uma abordagem biopsicossocial. Tal abordagem, responde e se enquadra nos objetivos dessa revisão, afinal, o CBD é proposto como uma terapia adjuvante para tratar essa condição.

Ademais, de Oliveira *et al.*, (2020) em seu estudo, destacaram o sucesso do tratamento interdisciplinar para a DTM, concluíram por fim que esta condição é uma doença multifatorial e, por isso, merece tratamento multidisciplinar, constatando que, apesar da eficácia de uma única forma de terapia, o tratamento também necessita de uma atenção especial voltada à causa de toda sintomatologia, especialmente as dores decorrentes do estresse, ansiedade e depressão.

As pesquisas envolvendo ratos se mostraram eficazes para tratamento da DTM. Para além de animais, nos estudos de Nitecka-Burchta (2019) e Walcznska-Dragon, ao qual envolveram seres humanos, nota-se também que os resultados obtidos com o uso do CBD foram significativamente satisfatórios. E que tanto a utilização transdérmica como a ingestão intra-oral do CBD são formas eficazes para tratamento dessa patologia. Além disso, utilização transdérmica, torna-se uma ferramenta viável para aqueles pacientes polimedicamentosos ou

que possuem alguma resistência psicossocial quanto a ingestão do CBD. Em uma pesquisa semelhante a essas, realizado por Capano *et al.*, (2019), no qual foram avaliados pacientes com dor crônica, o uso de extrato de CBD derivado da planta de cannabis mostrou redução no uso de opioides e melhorias nos indicadores de qualidade de vida ao longo de um período de 8 semanas.

É importante, atentar-se também que há limitações desta medicação. A ingestão via oral da combinação CBD e THC é contraindicado para pacientes com história pessoal de uso recreativo, devido aos efeitos psicóticos dessa substância, mesmo que o CBD esteja em maior proporção (Gottschling *et al.*, 2020). Além disso, O THC e o CBD são contraindicados para pacientes com hepatite C devido ao risco de progressão da fibrose/esteatose e para mulheres grávidas e que estejam amamentando (Gottschling *et al.*, 2020).

Para os resultados que envolveram revisões de literatura, as evidências mostraram que o Canabidiol é um promissor terapêutico para a DTM, pois estudos relacionam o seu uso a diminuição de sintomas como a dor e inflamação.

Diante de toda literatura exposta, é indiscutível que o CBD tem propriedades terapêuticas que auxiliam no tratamento da DTM. No entanto, nota-se que há uma falta de linearidade no uso deste, ainda não há uma concordância dos estudos e pesquisas tangíveis, bem como mostrou o estudo de Votrubic *et al.*, (2022). Assim, mais estudos são necessários para investigar e esclarecer as abordagens e formas de uso efetivos dessa substância para tratamento da DTM.

## **7 CONCLUSÃO**

Diante das limitações desta revisão, consegue-se responder o questionamento base e norteador deste estudo, intitulado de “Como o uso do Canabidiol poderá contribuir como terapia adjuvante para tratamento de Disfunção Temporomandibular”. Assim sendo, pôde-se observar o sucesso do uso do Canabidiol como terapia adjuvante para tratamento da DTM.

Entretanto, apesar dos estudos se mostrarem positivos quanto ao uso do CBD, são necessárias mais pesquisas. Sugere-se pesquisas futuras na forma de estudos randomizados rigorosos, para avaliar, consolidar e uniformizar as formas de uso e doses de canabidiol tópicos e sistêmicos e possíveis interações com outros medicamentos.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, Danielle Diniz et al. Avaliação do efeito antinociceptivo do canabidiol no tratamento agudo da dor neuropática e mecanismos antinociceptivos endógenos envolvidos nesse evento. 2020.

AMARAL, Mariana Souza et al. Estratégias para o treino da mastigação e deglutição em indivíduos com disfunção temporomandibular e dor orofacial: uma revisão de escopo. **Audiology-Communication Research**, v. 27, p. e2669, 2022.

Anais do 1º congresso internacional multiprofissional em atenção primária à saúde. Disponível em: <https://doi.org/10.4322/978-65-999343-0-8>. Acesso em 20 de março de 2024.

ANIZAN, Sebastien et al. Oral fluid cannabinoid concentrations following controlled smoked cannabis in chronic frequent and occasional smokers. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 405, p. 8451-8461, 2013.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-novo-produto-de-cannabis-a-ser-fabricado-no-brasil#:~:text=A%20comercializa%C3%A7%C3%A3o%20do%20produto%20ser%C3%A1,sativa%20e%2014%20de%20canabidiol>. Acesso em: 10 jul. 2024.

BANKERSEN, Carolini Novak et al. Terapia fonoaudiológica nas disfunções temporomandibulares (DTM): uma revisão de literatura. **Distúrbios da Comunicação**, v. 33, n. 2, p. 239-248, 2021.

BARBOSA, Alan Nogueira et al. Impacto do tratamento fisioterapêutico sobre a cefaleia em pacientes com desordem temporomandibular: uma revisão sistemática. **Fisioterapia Brasil**, v. 24, n. 1, p. 89-100, 2023.

BATTISTA, Natalia et al. The endocannabinoid system: an overview. **Frontiers in behavioral neuroscience**, v. 6, p. 19633, 2012.

BERMEJO, Patrícia Rota et al. Pseudoanquilose da articulação temporomandibular devido ferimento de arma de fogo: abordagem cirúrgica de dois casos. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 7, n. 1, 2018.

BOOTH, Judith K.; PAGE, Jonathan E.; BOHLMANN, Jörg. Terpene synthases from *Cannabis sativa*. **Plos one**, v. 12, n. 3, p. e0173911, 2017.

CAMPOS, Jessyca Liberatto Santana; SCHWINGEL, Rafael Alves. O Uso de canabidiol como estratégia terapêutica para doenças inflamatórias e analgesia na odontologia. **Revista Mato-grossense de Odontologia e Saúde**, v. 1, n. 1, p. 28-38, 2023.

CANTANHEDE, Carlos Arthur Dutra Cantanhede. O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: Uma revisão de literatura narrativa. 2023.

CAPANO, Alex; WEAVER, Richard; BURKMAN, Elisa. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. **Postgraduate medicine**, v. 132, n. 1, p. 56-61, 2020.

CHADWICK, Verity L. et al. Cannabinoids and the endocannabinoid system in anxiety, depression, and dysregulation of emotion in humans. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 33, n. 1, p. 20-42, 2020.

CHERNEY, Jerome H.; SMALL, Ernest. Industrial hemp in North America: production, politics and potential. **Agronomy**, v. 6, n. 4, p. 58, 2016.

COSTA, R. Análise das evidências científicas do uso do canabidiol em doenças psiquiátricas e neurológicas. **Repositório Institucional da UFSC**, 2017.

CROCQ, Marc-Antoine. History of cannabis and the endocannabinoid system. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 22, n. 3, p. 223-228, 2020.

DE MORAIS, R. C.; DA SILVA, E. G.; NASCIMENTO, Francisney Pinto. O sistema endocanabinoide e o potencial terapêutico da cannabis como antiespasmódico: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de iniciação científica**, v. 7, n. 2, p. 148-170, 2020.

DE SOUZA, Arthur Araújo et al. Principais medidas de prevenção para evitar luxação da articulação temporomandibular. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, p. e8012440725-e8012440725, 2023.

DE SOUZA, Karolayne Souto et al. Efeitos da terapia de fotobiomodulação em pacientes com diagnóstico de disfunção temporomandibular do município de Coari: relato de caso. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e425111537305-e425111537305, 2022.

DONNARUMMA, Mariana Del Cistia et al. Disfunções temporomandibulares: sinais, sintomas e abordagem multidisciplinar. **Revista Cefac**, v. 12, p. 788-794, 2010.

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-daCannabis/>. Acesso em: 23 março 2024.

FERREIRA, Flávio Basílio et al. Prevalência das desordens temporomandibulares em graduandos da Universidade Estadual de Ponta Grossa. **Arquivos em Odontologia**, v. 48, n. 1, 2012.

FORTALEZA, Vitória Gindri; BELLINI, Maria Eduarda Casadei Motta; GOMES, Ana Viviam Souza Ferro. Benefícios da acupuntura no tratamento da disfunção temporomandibular. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e20911628945-e20911628945, 2022.

- FURLAN, Renata Maria Moreira Moraes. O uso da crioterapia no tratamento das disfunções temporomandibulares. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 2, p. 648-655, 2015.
- GOLANSKA, Paulina et al. Temporomandibular myofascial pain syndrome—aetiology and biopsychosocial modulation. A narrative review. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 15, p. 7807, 2021.
- GOTTSCHLING, Sven et al. Safety considerations in cannabinoid-based medicine. **International journal of general medicine**, p. 1317-1333, 2020.
- HALL, Wayne; DEGENHARDT, Louisa. Adverse health effects of non-medical cannabis use. **The Lancet**, v. 374, n. 9698, p. 1383-1391, 2009.
- HAYCRAFT, Amy L. Cannabis update: Anxiety disorders and post-traumatic stress disorder. **Journal of the American Association of Nurse Practitioners**, v. 35, n. 5, p. 276-280, 2023.
- HINDOCHA, Chandni et al. Acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and their combination on facial emotion recognition: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in cannabis users. **European Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 3, p. 325-334, 2015.
- IZZO, Angelo A. et al. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. **Trends in pharmacological sciences**, v. 30, n. 10, p. 515-527, 2009.
- JOOSTE, J. et al. The implications of the use of cannabidiol-related products in a safety-sensitive drug testing environment: A medical-legal perspective. **South African Medical Journal**, v. 111, n. 10, p. 942-945, 2021.
- KLEIN, Mariana et al. Efeito do canabidiol no reparo de úlceras mecanicamente induzidas na mucosa oral de ratos: avaliação clínica e histológica. 2018.
- KUMAR, R. N.; CHAMBERS, W. A.; PERTWEE, R. G. Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids. **Anaesthesia**, v. 56, n. 11, p. 1059-1068, 2001.
- LONGWORTH, Jory et al. Cannabis and cannabinoid medications for the treatment of chronic orofacial pain: A scoping review. **Dentistry Review**, v. 3, n. 1, p. 100063, 2023.
- MACCARRONE M, DI RIENZO M, BATTISTA N, GASPERI V, GUERRIERI P, ROSSI A, FINAZZI-AGRÒ A. O Sistema Endocanabinóide em Queratinócitos Humanos. **J. Biol. Química**. 2003; v. 278, n. 36, p. 33896-33903.
- MATHEUS, Maurício et al. Associação entre sintomas de DTM, bruxismo, estresse e fatores sociodemográficos em estudantes universitários. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e201101421832-e201101421832, 2021.
- MCPARTLAND, John M. et al. Are cannabidiol and  $\Delta^9$ - tetrahydrocannabivarin negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. **British journal of pharmacology**, v. 172, n. 3, p. 737-753, 2015.

- MECHOULAM, Raphael et al. Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 15, n. 11, p. 757-764, 2014.
- MILLER, Loren L.; BRANCONNIER, Roland J. Cannabis: effects on memory and the cholinergic limbic system. **Psychological bulletin**, v. 93, n. 3, p. 441, 1983.
- MIRZAMOHAMMAD, Elham et al. Improvement of the antioxidant activity, phytochemicals, and cannabinoid compounds of Cannabis sativa by salicylic acid elicitor. **Food Science & Nutrition**, v. 9, n. 12, p. 6873-6881, 2021.
- MONTHONY, Adrian S. et al. The past, present and future of Cannabis sativa tissue culture. **Plants**, v. 10, n. 1, p. 185, 2021.
- NETO, Madalena Sofia Pereira Luca et al. **Estudo preliminar sobre a eficácia anti-inflamatória e analgésica do canabidiol em cães com osteoartrite**. 2021. Dissertação de Mestrado.
- NITECKA-BUCHTA, Aleksandra 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.
- PARKER, Linda A.; ROCK, Erin M.; LIMEBEER, Cheryl L. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. **British journal of pharmacology**, v. 163, n. 7, p. 1411-1422, 2011.
- PATIL, Nil et al. Investigation of Cannabis sativa phytochemicals as anti-Alzheimer's agents: An in silico study. **Plants**, v. 12, n. 3, p. 510, 2023.
- PEDRAZZI, João Francisco Cordeiro et al. Perfil antipsicótico do canabidiol. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014.
- PERTWEE, RG2219532. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids:  $\Delta^9$ - tetrahydrocannabinol, cannabidiol and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabivarin. **British journal of pharmacology**, v. 153, n. 2, p. 199-215, 2008.
- PISANTI, Simona; BIFULCO, Maurizio. Modern history of medical cannabis: from widespread use to prohibitionism and back. **Trends in pharmacological sciences**, v. 38, n. 3, p. 195-198, 2017.
- REID, K. I.; GREENE, C. S. Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders: an ethical analysis of current practices. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 40, n. 7, p. 546-561, 2013.
- RUSSO, Ethan B. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. **Chemistry & biodiversity**, v. 4, n. 8, p. 1614-1648, 2007.
- SCHNEIDER, Tobias et al. Pain response to cannabidiol in induced acute nociceptive pain, allodynia, and hyperalgesia by using a model mimicking acute pain in healthy adults in a randomized trial (CANAB I). **Pain**, v. 163, n. 1, p. e62-e71, 2022.

- VIUDEZ-MARTÍNEZ, Adrián; GARCÍA-GUTIÉRREZ, María S.; MANZANARES, Jorge. Cannabidiol regulates the expression of hypothalamus-pituitary-adrenal axis-related genes in response to acute restraint stress. **Journal of Psychopharmacology**, v. 32, n. 12, p. 1379-1384, 2018.
- VOTRUBEC, C. et al. Cannabinoid therapeutics in orofacial pain management: a systematic review. **Australian Dental Journal**, v. 67, n. 4, p. 314-327, 2022.
- WALCZYŃSKA-DRAGON, Karolina et al. Cannabidiol Intervention for Muscular Tension, Pain, and Sleep Bruxism Intensity—A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 5, p. 1417, 2024.
- WANASUNTRONWONG, Aree et al. Efficacy and mechanism of the antinociceptive effects of cannabidiol on acute orofacial nociception induced by Complete Freund's Adjuvant in male *Mus musculus* mice. **Archives of oral biology**, v. 144, p. 105570, 2022.
- 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. 10, p. 1732-1742, 2017.