

EFEITOS DO USO RECREATIVO E TERAPÊUTICO DA MACONHA E SEUS PRINCÍPIOS ATIVOS NA CAVIDADE E TECIDOS ORAIS UMA REVISÃO DA LITERATURA

JAIANE GÓES SILVA
jaianegoessilva@yahoo.com

RESUMO

Nos últimos anos, o interesse por esse arbusto da família Cannabaceae vem aumentando não só em razão de seu uso para fins recreativos mas também para fins terapêuticos, uma vez que seus princípios ativos estão demonstrando grande capacidade curativa para algumas patologias e condições motoras. O crescente aumento no consumo da droga vem despertando a preocupação de cirurgiões dentistas no tocante a seus possíveis danos aos tecidos orais. Identificar quais doenças e alterações orais podem ser desencadeadas pelo uso frequente da maconha e seus princípios ativos. O presente trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura das principais pesquisas relacionadas aos efeitos do uso recreativo e terapêutico da maconha nos tecidos orais. Resultados e Discussão: A maconha e seus princípios ativos geram efeitos na cavidade oral tanto na sua utilização recreativa quanto terapêutica, sendo que a forma recreativa está envolvida no surgimento de diversas patologias, enquanto a forma terapêutica está envolvida na regulação de processos fisiológicos. A cannabis sativa, popularmente conhecida como maconha, é a droga ilícita mais consumida no Brasil.

Palavras-chave: Cannabis Sativa; canabidiol; delta-9-THC; alterações orais.

ABSTRACT

Cannabis sativa, popularly known as marijuana, is the most consumed illicit drug in Brazil. In recent years, interest in this shrub belonging to the Cannabaceae family has increased not only because of its use for recreational purposes but also for therapeutic purposes, since its active principles are showing great curative capacity for some pathologies and motor conditions. The growing increase in drug use has raised the concern of dental surgeons regarding its possible damage to oral tissues. To identify which diseases and oral alterations can be triggered by the frequent use of marijuana and its active ingredients. The present work is a narrative review of the literature of the main researches related to the effects of the recreational and therapeutic use of marijuana in the oral tissues. Marijuana and its active ingredients generate effects in the oral cavity both in its recreational and therapeutic use, and the recreational form is involved in the emergence of various pathologies, while the therapeutic form is involved in the regulation of physiological processes.

Keywords: Cannabis Sativa; cannabidiol; delta-9-THC; oral alterations.

INTRODUÇÃO

Verifica-se na história da humanidade que o uso de drogas sempre esteve presente no dia a dia do homem, sendo o seu uso visto como um meio de obter prazer, alívio da ansiedade e até mesmo a cura para algumas doenças. Essa prática pode ter diversas motivações, principalmente o uso para efeitos alucinógenos e medicinais.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), droga é qualquer substância natural ou sintética que quando introduzida no organismo independentemente de sua via de administração, afeta sua estrutura ou função. Assim, tanto o antibiótico, a aspirina, o cafezinho, o cigarro quanto a maconha, o álcool, a cocaína e o LSD são drogas. A diferença entre elas é como atuam no organismo de cada indivíduo e a finalidade a qual se é utilizada. Quando uma droga é empregada com uma finalidade terapêutica ela passa a ser chamada de medicamento.

Por essa razão, a maconha é considerada droga quando é utilizada apenas para atuar no sistema nervoso central, modificando funções mentais – que podem ser de excitabilidade ou de depressão do sistema – e alterando o comportamento das pessoas. É considerada um medicamento quando utilizada para a regulação de estímulos neurais que influenciam no surgimento de espasmos e crises convulsivas, bem como quando é utilizada como um ansiolítico potente para casos em que medicamentos comuns não tem efeito sob o organismo, dentre outras inúmeras finalidades terapêuticas.

A maconha é um arbusto da família Cannabaceae, nome que é utilizado para a identificação de pelo menos três espécies: *Cannabis Sativa*, *Cannabis Índica* e *Cannabis Ruderalis*. Para Jesus et al. (2017), elas se diferem por questões ambientais de crescimento, o que implica em sua morfologia e possivelmente também na quantidade de princípios ativos. A espécie mais utilizada para a preparação dos derivados da maconha é a *Cannabis Sativa*, muito por causa de sua grande gama de substâncias químicas, que já ultrapassa a marca de quatrocentas substâncias descobertas.

As consequências do hábito de fumar tabaco, sejam elas sistêmicas ou orais, já são amplamente conhecidas e algumas delas também são verdade quando o hábito é de fumar outras substâncias. Sistemicamente, quase sempre há o comprometimento pulmonar e a nível oral há o desgaste e o manchamento das superfícies dentárias.

Levando em conta sua vasta composição de substâncias químicas, a quantidade de gramas ou a dose que é administrada e a frequência de consumo, as consequências tanto do uso recreativo quanto do uso terapêutico da maconha podem ser ainda piores do que as causadas pelo uso do tabaco. Muitas alterações podem acontecer nos tecidos orais em decorrência da atuação dessas diversas substâncias tanto de forma local quanto de forma sistêmica com repercussão na cavidade oral.

De acordo com os estudos de Karantza (2011), a mucosa oral é coberta por um epitélio escamoso que deve cumprir todos os requisitos para manter a homeostase do trato aerodigestivo, isso acontece devido as várias camadas morfológicamente funcionais e fenoticamente estratificadas. Células em proliferação, que podem ser desde células tronco até células displásicas, aderem à membrana basal para serem incorporadas a um novo tecido. E assim surgem as alterações adquiridas da mucosa oral. Com a superfície dentária, não ocorrem displasias, uma vez que os tecidos dentários são maturados permanentemente, mas há a perda de estrutura e fragilização da mesma, bem como alterações nos periodontos de suporte e proteção. Diante desse contexto, surgiu uma inquietação enquanto estudante de odontologia, visto que o uso da maconha cresce exponencialmente em todo o mundo, no entanto seus efeitos nos tecidos orais não são amplamente conhecidos e divulgados como os do tabaco. Após buscar na literatura foi possível perceber que, apesar de ser utilizada a milênios, estudos voltados para delimitar os efeitos orais do uso da maconha ainda são escassos.

Frente a estas questões este trabalho tem como problemática: Quais doenças e alterações orais podem ser desencadeadas pelo uso frequente da maconha e seus princípios ativos?

Tem-se como objetivo principal identificar quais doenças e alterações orais podem ser desencadeadas pelo uso frequente da maconha e seus princípios ativos.

Portanto, o presente trabalho torna-se pertinente não só em razão das doenças e alterações na cavidade e nos tecidos orais causadas devido o consumo gradual da maconha tanto para fins recreativos quanto terapêuticos, mas também por se tratar de uma temática com grande importância social, uma vez que sua utilização para fins medicinais tem ganhado força ao longo dos últimos anos.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura com caráter exploratório, na qual foi realizada uma busca por evidências científicas que comprovem ou não a existência de efeitos do uso recreativo e terapêutico da maconha na cavidade e nos tecidos orais. Foram utilizadas para essa busca as bases de dados Pubmed, Scielo e MedLine, incluindo artigos nacionais e internacionais desde que pertinentes ao tema e escritos nos idiomas português (BR) ou inglês (EUA).

Para a seleção dos artigos que compõem o estudo foram utilizados os seguintes descritores: Cannabis Sativa, Canabidiol, delta9-THC e Alterações Orais. Ao todo, 29 artigos foram descobertos. Desses 29, apenas 8 faziam a associação da maconha aos tecidos orais. Uma vez encontrados tais artigos, foram analisados de forma qualitativa e em seguida comparados afim de se estabelecer a existência ou não dos possíveis efeitos, a partir daí foi levantada uma discussão a respeito dos dados achados na literatura.

REVISÃO DE LITERATURA

A planta *Cannabis Sativa*, popularmente chamada de maconha, é uma das plantas mais usadas na história da civilização humana tanto para fins recreativos quanto para fins terapêuticos. De acordo com Santos e Miranda (2016), os registros de sua utilização datam mais de 100 mil anos a.C., no oriente médio um imperador chinês já usava a planta para fins medicinais como a cura de constipações, gota, beribéri, reumatismos e problemas menstruais a mais de 2.300 anos a.C. Até o século XIX produtos à base de canabinóides eram consumidos livremente, no entanto, no século XX houve uma completa distorção de seu uso, o que culminou na caçada à maconha e sua proibição no ano de 1961.

Segundo Marlatt (2004), a maconha é classificada como uma droga psicotrópica por sua ação acontecer no cérebro, modificando a maneira de sentir, pensar e até mesmo agir do usuário, isso por causa de suas propriedades sedativas que atingem diretamente o sistema nervoso central (SNC). Suas principais substâncias são o delta-9-tetra-hidrocanabidiol (delta-9-THC), que é um alucinógeno potente, e um outro canabinóide também psicoativo porém não psicocomimético, conhecido como canabidiol (CBD). Apesar de atualmente, para a grande maioria das pessoas, a fama da planta estar relacionada a seus efeitos psicotrópicos, na medicina ela vem sendo cada vez mais estudada e testada devido a seus importantes efeitos medicinais.

Como demonstrado por Miranda (2016), o CBD e o delta-9-THC são considerados antagônicos altamente competitivos. Enquanto o delta-9-THC comporta-se gerando estágios de euforia, o CBD atua bloqueando e inibindo o senso de humor. Ambos possuem propriedades medicinais, porém, para fins opostos. Estudos realizados por Moreira, Medeiros e Cardoso (2015) demonstraram que os ligantes endógenos e os canabinóides, por conta de sua estrutura, oferecem ação analgésica, antitumoral, aumento de apetite, redução de insônia e relaxamento muscular, no entanto, o componente delta-9-THC pode produzir uma gama de efeitos adversos.

Fatores comportamentais individuais como o organismo do usuário, a quantidade e a via de administração da droga interferem no surgimento ou não desses efeitos, que incluem: perda de memória recente, dificuldade de realizar tarefas que exijam concentração, irrealidade do ego, alucinações e paranoias.

Apesar de sua proibição, de seus efeitos adversos serem amplamente conhecidos e da importância de seu uso medicinal ter se perdido ao longo do tempo, a maconha é a droga ilícita mais consumida de modo recreativo pela população brasileira, é o que mostra o Levantamento Nacional de Álcool e Drogas realizado em 2012. Do total da população adulta, em média 5,8% disse já ter consumido alguma vez na vida, significando que 7,8 milhões de brasileiros adultos já tiveram alguma experiência com a droga. Entre os adolescentes esse número é de 597 mil indivíduos dentre quase 14 milhões de adolescentes brasileiros, e a tendência mundial é de um crescimento exponente desse consumo.

USO RECREATIVO DA MACONHA

O jeito mais conhecido de consumi-la é fumando, para isso, existem três formas. Segundo Iversen (2003), a maconha é a forma mais comum e menos concentrada por possuir de 0,5 a 5 por cento de delta-9-THC e ser à base de folhas secas e flores. A facilidade de sua preparação e o fato de que seus efeitos atuam rapidamente no SNC, tornam a maconha a maneira mais eficiente de consumir a droga diariamente. Uma variedade de cachimbos podem ser utilizados para fumar a maconha, sendo o “bongo” o tipo mais comum.

Outra forma de fumar é através do Haxixe, que é o nome dado à resina seca extraída das flores das plantas fêmeas, que agregam em sua composição de 10 a 20 por cento de compostos psicoativos. Ainda de acordo com as pesquisas de Jesus e colaboradores (2017), consegue-se a resina por meio do esmagamento e compressão da cabeça das flores na planta, para serem formados pequenos blocos marrom-claros ou pretos. A terceira forma de consumir a droga é por meio de um derivado do Haxixe, o óleo de Haxixe. Este, por sua vez, é um líquido espesso e oleoso extraído do próprio Haxixe, e é a forma mais potente da droga, tendo de 15 a 50 por cento de compostos psicoativos.

Consoante com a pesquisa de Oliveira e Paim (2015), o uso moderado da maconha não leva à intolerância, assim como o uso cotidiano não leva à tolerância. Porém, o entorpecimento gradativo é real. Um estudo com adultos jovens australianos desenvolvido por Coffey e colaboradores (2002), demonstrou que o uso da cannabis normalmente tem início durante a metade da adolescência e atinge picos no final da

adolescência e na idade adulta jovem. Esse uso precoce por parte dos adolescentes australianos aumenta consideravelmente a chance de os usuários se tornarem regulares, com grandes probabilidades do desenvolvimento de dependência.

As consequências dessa dependência incluem efeitos como perturbação psicomotora, aumento de apetite, aumento de sono e perda da noção de espaço e tempo. Considerando que esses jovens estão num período que envolve uma vida social ativa, tais efeitos podem interferir significativamente nessa interação entre indivíduo e percepção de mundo. Entretanto, pesquisas como a de Moreira, Medeiros e Cardoso (2015) apontam que, em sua maioria, o uso da maconha é feito por pessoas que se sentem sozinhas ou desamparadas, quando não tinham ninguém por perto para conversar ou desabafar. Fato esse que mostra o quanto os efeitos adversos citados são ignorados pelos usuários, uma vez que as sensações de bem estar e relaxamento proporcionadas pela droga superam as sensações físicas e emocionais que estão presentes no momento.

Essa utilização generalizada da cannabis é motivo de preocupação devido a seus efeitos negativos na saúde geral dos usuários. Já se sabe que seu uso afeta quase todos os sistemas do corpo incluindo o sistema cardiovascular - provocando taquicardia e vasodilatação generalizada - o sistema respiratório – fumantes crônicos de cannabis têm sintomas aumentados de bronquite – sistema imunológico – efeito imunossupressor sobre macrófagos, células assassinas naturais, linfócitos T e B. – o que resulta na diminuição da resistência do hospedeiro a infecções bacterianas e virais. Outro sistema afetado severamente é o neurológico. Os efeitos agudos e crônicos sobre a saúde mental do usuário variam de indivíduo para indivíduo, porém, sempre haverá algum comprometimento neurológico a longo prazo devido aos mecanismos de ação da droga, que agem integralmente nas conexões neurais, aumentando o risco de desenvolvimento de doenças psiquiátricas graves. (JHONS, 2001).

USO TERAPÊUTICO DA MACONHA

Nos últimos anos, o debate acerca da regulamentação da maconha vem ganhando força em razão de seu potencial terapêutico. Apesar de o uso com finalidades terapêuticas datar de milênios, por muito tempo, para a medicina moderna,

a planta ainda era vista como um medicamento homeopático, sem muita relevância científica ou evidências que comprovassem sua eficácia. Na atualidade, experimentamos um momento global de redescoberta das propriedades terapêuticas da Cannabis e, conseqüentemente, o surgimento de vários movimentos a favor da legalização do seu uso medicinal.

De acordo com os estudos de Koppel *et al.* (2014), algumas formas de maconha médica, canabinóides e formulações sintéticas podem tratar efetivamente certos sintomas de Esclerose Múltipla (EM), como espasticidade, espasmos dolorosos, dor central e bexiga hiperativa. Assim como atuam regulando e diminuindo crises convulsivas em pacientes epiléticos. Em abril de 2014 a Academia Americana de Neurologia publicou uma declaração de consenso sobre o uso da maconha medicinal em distúrbios neurológicos baseada nesse estudo.

Após a descoberta da existência de receptores endógenos para canabinóides, que formam um sistema endocanabinóide, houve uma melhor compreensão sobre como a cannabis funciona e qual sua atuação no cérebro. Segundo Maccarrone *et al.* (2010), esse sistema está distribuído pelo cérebro e medula espinal, desempenhando um papel importante na regulação de muitos processos fisiológicos incluindo inflamação, metabolismo, equilíbrio energético, desenvolvimento neural, função imunológica, função cardiovascular, plasticidade sináptica e aprendizagem, dor, memória, ciclos de sono/vigília e a regulação do estresse e da emoção. Todas essas interações são potencialmente terapêuticas.

Ao analisar a literatura e se deparar com os estudos de Parker e Rock (2011), Hill *et al.* (2013) e Bolognini *et al.* (2010), dentre os usos medicinais relatados utilizando a cannabis como medicamento principal, podemos dividir as patologias em dois grupos. O primeiro envolve patologias do SNC como dor crônica não carcinogênica, dor neuropática crônica, fibromialgia, artrite reumatoide, dor relacionada ao câncer (principalmente na forma de um opiáceo potente), dores de cabeça e dores faciais crônicas, redução da progressão da esclerose lateral amiotrófica e da esclerose múltipla, bem como o controle de quadros depressivos, de ansiedade e distúrbios de humor. Sem contar os significativos efeitos na doença de Alzheimer e no autismo, nas quais o canabidiol atua alterando o comportamento e a agitação do indivíduo.

Já o segundo grupo envolve quadros médicos em geral: redução de náuseas e vômitos de quimioterapia em adultos e crianças, estimulação do apetite em sujeitos

com câncer, anorexia e AIDS, redução da pressão intraocular no glaucoma, distúrbios gastrointestinais, tem se mostrado anti-neoplásico e um importante agente anti-asmático se for ministrado de forma oral ou em aerossol. Seus efeitos na regulação e diminuição da inflamação associada a doenças auto imunes estão ganhando cada vez mais notoriedade. Desta maneira, o uso crescente da maconha e seus derivados nos dias de hoje não estão em destaque apenas na forma recreativa de seu consumo, mas também na forma medicinal.

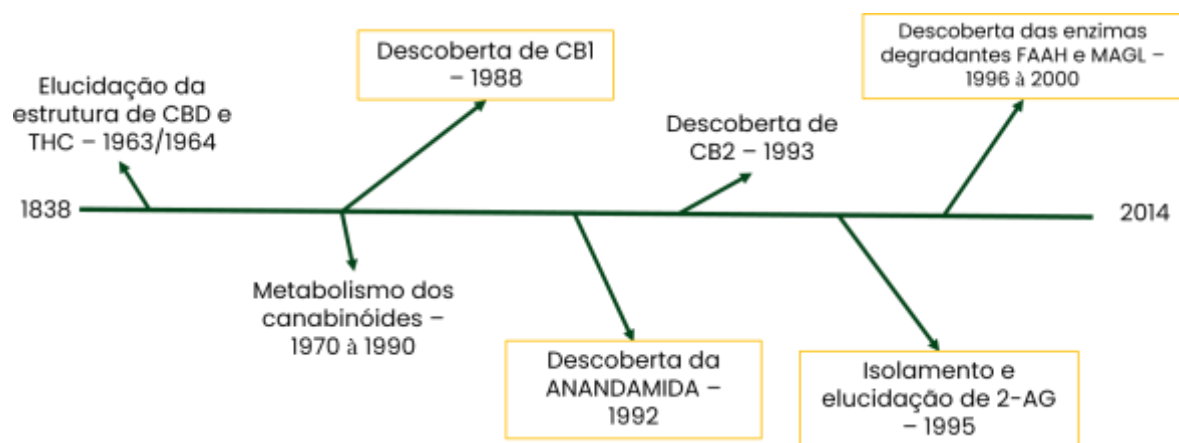
SISTEMA ENDOCANABINÓIDE E FARMACONINÉTICA

Ainda que após o descobrimento do delta-9-THC inúmeros trabalhos tenham sido realizados afim de saber quais suas reais propriedades, mais de vinte anos se passaram sem que seu mecanismo de ação fosse elucidado. Somente em 1988 (figura 1), quando aumentaram as buscas por receptores para hormônios e neurotransmissores aos quais a proteína G podia se acoplar, foi desvendada a ligação de canabinóides à proteína G (GPCR) para a inibição da enzima adenilil ciclase (AC). Ou seja, evidentemente existia um receptor canabinóide para receber as moléculas de delta-9-THC e fazer com que a mesma interaja com o corpo humano. (MECHOULAM et al, 2014).

O laboratório Howlett (1988) identificou o primeiro receptor canabinóide cerebral definido como 'altamente potente', conhecido hoje como CB1. Ao encontrar um receptor fisiológico para uma substância até então exógena ao corpo humano, é natural pensar que há alguma razão para sua existência além daquela já conhecida. Portanto, havia um forte empenho para procurar canabinóides endógenos. Foi então que a ANANDAMIDA, o primeiro composto endocanabinóide, foi encontrada. Ela possui propriedades inibitórias equivalentes ao delta-9-THC. Um segundo receptor, dessa vez periférico, também foi encontrado: o CB2.

Naturalmente esse achado deu início à busca por um composto periférico que se ligasse a esse receptor. Com a mesma técnica utilizada para isolar a ANANDAMIDA, foi possível isolar um éster do ácido araquidônico que hoje é chamado de 2-AG. Este novo composto também foi capaz de produzir inibições assim como a ANANDAMIDA e o delta-9-THC, no entanto, de forma menos potente do que o delta-9-THC (DAVENE et al., 1988).

Figura 1. Linha cronológica das principais descobertas sobre o sistema endocanabinóide.



Fonte: Adaptado de MECHOULAM *et al.*, 2014.

Sendo assim, o corpo humano possui dois tipos de receptores canabinóides: os CB1 são receptores centrais que fazem a mediação das respostas dos canabinóides no SNC, sendo distribuídos abundantemente em diversas áreas como o córtex cerebral, hipocampo, amígdala, regulando efeitos motores, percepção, cognição, memória, aprendizagem, função endócrina e regulação da temperatura corporal, energia e apetite (Ashton, 2001). Já os CB2 são receptores periféricos, agem fora do SNC e estão envolvidos na imunomodulação, processos anti-inflamatórios e imunossupressores. Ambos são responsáveis por efeitos bioquímicos e farmacológicos produzidos pela maioria dos compostos canabinóides. (REGGIO *et al.*, 1997).

Como mostram as pesquisas de Oliveira-Dinis e seus colaboradores (2015) e em concordância com os estudos do laboratório Howlett (1988), o delta-9-THC inibe a enzima intracelular AC apenas na presença de receptores canabinóides. Através da porção intracelular dos receptores há uma interação com a proteína G, a qual regula proteínas efetoras como a AC e os canais de cálcio e potássio. A ativação desses receptores acontece quando ligandos como a ANANDAMIDA e o delta-9-THC interagem desencadeando inúmeras reações, dentre elas a diminuição da

concentração de adenosina 3', 5' – monofosfato cíclico (AMPC), abertura dos canais de potássio fazendo com que haja a diminuição da transmissão de sinais, fechamento dos canais de cálcio que trava a inibição pré-sináptica e reduz a liberação de neurotransmissores, tanto excitatórios quanto inibitórios.

EFEITOS DO USO RECREATIVO DA MACONHA NOS TECIDOS ORAIS

Apesar do constante crescimento do número de usuários da maconha e seus produtos, nos consultórios e nas universidades pouco se explora os efeitos que podem ser desencadeados pela alta temperatura da fumaça na mucosa oral, ou os impactos que os componentes da maconha possuem sobre processos fisiológicos que ocorrem o tempo todo na cavidade oral, como por exemplo, o mecanismo de desmineralização e remineralização (Des-Re) efetuado pela saliva. Em alguns aspectos, a maconha assemelham-se ao tabaco. Dentre estes aspectos estão sua forma mais conhecida de consumo, o fumo, e alguns efeitos na cavidade oral como o manchamento dos dentes e o desgaste dentário devido ao constante atrito do cigarro ou beco contra o esmalte dentário (MALONEY, 2011).

Na literatura existente sobre tais efeitos, há uma divisão entre patologias desencadeadas pelo hábito de fumar e patologias desencadeadas pelo hábito de mascar as folhas por várias horas (Saini et al, 2005). Não obstante, existem as que podem surgir com a mudança do estilo de vida e dos hábitos de higiene bucal do usuário (tabela 1), como no caso da cárie dentária.

A cannabis possui ação anticolinérgica, causando a diminuição do fluxo salivar (hipossalialia) (Joshi e Ashley, 2016). Consequentemente, há um desequilíbrio do mecanismo fisiológico Des-Re. Quando associado com a alteração que ocorre na hormona leptina (responsável pela regulação do apetite) e a diminuição da ida ao dentista, existe a propiciação de um ambiente favorável ao metabolismo ácido por parte das bactérias e a posterior destruição da estrutura dentária pela cárie (JOSHI E ASHLEY, 2016).

Tabela 1. Divisão de patologias encontradas na literatura de acordo com sua forma de consumo e declínio da higiene oral. (DARLING, 2003; CHO et al., 2005; JOSHI E ASHLEY, 2016)

PATOLOGIAS DESENCADEADAS PELO HÁBITO DE FUMAR	PATOLOGIAS DESENCADEADAS PELO HÁBITO DE MASCAR	PATOLOGIAS DESENCADEADAS PELA MÁ HIGIENE ORAL
Xerostomia	Estomatite cannabica	Cárie dentária
Candidíase oral	Leucodema	Doença Periodontal
Hipossialia	Hiperqueratose	Candidíase oral
Gengivite	Gengivite	Gengivite
Lesões potencialmente malignas como a Leucoplasia e a Eritroplasia		

A gengivite e a periodontite, inflamações que ocorrem nos tecidos gengivais e osso alveolar, respectivamente, são outras patologias que a literatura traz como causadas pela deficiência na higiene oral dos usuários. No entanto, o surgimento de tais patologias pode estar associado à presença de xerostomia ou da hipossalialia (DARLING, 2003). Já se tem consolidado que o hábito de fumar tabaco é fator primário para a periodontite, portanto, seja o hábito de fumar, mascar ou a mudança de comportamento com relação aos cuidados com a higiene oral, também constituem fatores de risco para ambas as deficiências na lubrificação e na manutenção da homeostase oral, que interfere no surgimento de gengivites e periodontites.

Ainda de acordo com os estudos de Darling (2003), que teve por objetivos: 1- avaliar a relação entre o consumo de cannabis fumada e o surgimento de candidíase oral; 2- a prevalência do fungo em consumidores de cannabis quando comparados a consumidores de tabaco; há uma maior prevalência do fungo em consumidores de cannabis, porém, não houve diferença na quantidade de casos. Essa maior proliferação do fungo pode ocorrer em razão da composição da droga, que é rica em hidrocarbonetos e são uma fonte de energia para alguns tipos de fungos.

Uma das formas de consumir a maconha é mascando suas folhas, e, conseqüentemente, esse hábito causa algumas mudanças no epitélio oral. Cho e colaboradores (2005) deram o nome de “Estomatite Cannabica” para as alterações encontradas em alguns consumidores. Geralmente os usuários apresentam irritação na mucosa, anestesia superficial do epitélio oral e xerostomia.

Outras duas alterações foram encontradas, o Leucodema, alteração comum da mucosa oral sendo apenas uma variação da normalidade não neoplásica, e a Hiperqueratose, lesão resultante de fricção constante contra a mucosa oral ocorrendo um espessamento da superfície afetada também não neoplásica. Tanto o Leucodema quanto a Hiperqueratose são lesões potencialmente malignas. Caso o estímulo continue acontecendo, as células desse epitélio podem sofrer mutações carcinogênicas (CHO *et al.*, 2005).

EFEITOS DO USO TERAPÊUTICO DA MACONHA NOS TECIDOS ORAIS

O uso terapêutico da cannabis envolve sua administração e metabolismo de forma sistêmica, em razão disso, existem repercussões também na cavidade oral. No entanto, nesse espectro do uso da cannabis, a forma terapêutica surpreende quando ao analisar a literatura pode ser feita uma divisão simples entre o único efeito maléfico para os tecidos orais, e todos os outros notoriamente benéficos (tabela 2).

Tabela 2. Divisão de patologias encontradas na literatura de acordo com o benefício e malefício causado na cavidade oral. (NAPIMOGA et al., 2008; RAWAL, DABBOUS & TIPTON, 2011; BURSTEIN, 2015; Qi et al., 2021).

EFEITOS BENÉFICOS AOS TECIDOS ORAIS	EFEITO MALÉFICO
Anti-inflamatório potente	Fibromatose gengival
Promove a cicatrização de úlceras	
Diminui a reabsorção óssea	
Promove a regeneração pulpar	

Em suas pesquisas sobre a ação conjunta de CBD e seus análogos, Burstein (2015) revela que há um potente efeito anti-inflamatório em mucosas. Patologias que envolvem desde lesões nervosas desmielinizantes à doenças inflamatórias pulmonares, tiveram sua condição inflamatória reduzida consideravelmente após o tratamento com CBD. No caso da inflamação pulmonar, o CBD diminuiu a produção de proteínas pró inflamatórias (TNF e IL-6) e quimiocinas (MCP-1 e MIP-2), moléculas estas que também estão presentes na inflamação que ocorre nos tecidos orais.

Uma vez que o processo inflamatório é mediado de forma mais eficiente, a capacidade de reparação do tecido lesado também é melhorada. O estudo *in vivo* de Qi e colaboradores (2021) detalha de forma consistente a ação cicatrizante de um spray com concentrações de 0, 1 e 10mg de CBD em úlceras provocadas por ataque ácido na porção ventral da língua de camundongos (figura 2). A suspensão de genes relacionados ao inflamassoma e outras citocinas que induzem a cascata inflamatória foi confirmada. Histologicamente, o CBD curou as lesões após 3 dias de tratamentos tópicos, a camada basal recuperou sua celularidade completa e a dor inflamatória foi cessada.

Figura 2. Cicatrização promovida por spray rico em CBD em ferida ulcerativa provocada com ataque ácido. (Retirado de QI *et al.* 2021)



A associação da capacidade anti-inflamatória e a capacidade cicatrizante desse canabinóide parece ser um combo para a redução dos sintomas da periodontite. Há muito se sabe que doenças periodontais possuem etiologia infecciosa e que a resposta imune do hospedeiro está diretamente envolvida em sua progressão na destruição tecidual. Em razão disso, o estudo desenvolvido por Napimonga *et al.* (2008) procurou demonstrar se há a possibilidade de modular a resposta do hospedeiro na doença periodontal com a inibição de mediadores pró inflamatórios e da atividade dos osteoclastos, fazendo o uso adjuvante do CBD.

Histologicamente, o estudo demonstrou que a administração de CBD inibiu significativamente o volume de perda óssea na periodontite experimental induzida em ratos. Acompanhado disso, houve também a diminuição das proteínas ósseas RANK e RANKL, fundamentais na osteoclastogênese e reabsorção óssea, e uma menor produção de IL-1b e TNFa (NAPIMONGA *et al.* 2008).

Enquanto o CBD ganha cada vez mais notoriedade por causa de suas propriedades inibitórias significativas para a redução de inflamações e promoção da regeneração tecidual e óssea, o delta-9-THC vem ganhando espaço por causa de sua capacidade indutora. Um estudo recentemente desenvolvido por Qi e colaboradores (2021), demonstrou que o delta-9-THC induziu a proliferação de células pulpares humanas promovendo sua divisão mitogênica através da sinalização da proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK) pelos receptores CB1 e CB2. Esta interação foi confirmada pelo aumento da síntese de colágeno e formação de nódulos de cálcio no grupo canabinóide.

Não obstante de todos os efeitos citados acima, que compõem uma gama de descobertas benéficas para os tecidos orais, existe um outro efeito do uso terapêutico

de derivados da cannabis que, no entanto, demonstra ser motivo de alerta especial para o tecido gengival. Rawal, Dabbous e Tipton (2011), notaram que o CBD possui estrutura semelhante à fenitoína, logo, decidiram avaliar qual era sua influência no aumento fibrótico da gengiva, uma vez que já é amplamente conhecida na literatura a ação da fenitoína nesse processo.

Ao final do estudo, o CBD aumentou a produção de fibronectina em cerca de 100%. Em sua maioria, a fibrose é resultado de uma inflamação crônica, a interação com drogas com estruturas como a da fenitoína e do CBD podem alterar o equilíbrio normal de reparação do tecido, gerando interferências nos fatores de crescimento. Por essa razão, os dados sugerem que o canabidiol pode contribuir para o aumento gengival fibrótico através do aumento de fibroblastos gengivais e de fatores de crescimento. Essa alteração não representa riscos à saúde do indivíduo (RAWAL, DABBOUS E TIPTON, 2011).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maconha vem sendo tratada como vilã da saúde mental durante os últimos anos. No entanto, em um passado não muito distante, sua comercialização era feita de forma abrangente em todo o mundo sem que grandes problemas sociais fossem relatados. Não há nenhum registro sobre a overdose de um usuário, o que se tem são muitos testemunhos sobre os benefícios de sua utilização terapêutica desde quando ainda era comercializada de forma homeopática e baseada no empirismo popular até os dias atuais.

Os danos causados às estruturas cerebrais e os efeitos alucinógenos que podem desencadear quadros psicóticos, dependem da quantidade de administração da droga, não representando risco iminente para a saúde geral do usuário. Isso torna a maconha a droga ilícita mais consumida ilegalmente no Brasil. Com a difusão dos conhecimentos já existentes sobre a maconha e o esclarecimento sobre as reais motivações de sua proibição, o crescimento de seu consumo é exponencial.

Em função disso, o cirurgião dentista (CD) deve estar atento aos efeitos que esse consumo representa para a cavidade oral. Principalmente tratando-se da forma mascarada por gerar lesões potencialmente malignas como o Leucodema e a hiperqueratose. A Estomatite Cannabica pode ser confundida com qualquer outro tipo de estomatite, portanto, uma anamnese que contemple a descrição dos hábitos do paciente é fundamental para o diagnóstico diferencial. O declínio da higiene oral é

uma porta de entrada para diversas patologias, geralmente a cárie dentária e a gengivite são as primeiras a se estabelecerem. O CD deve estar vigilante para fazer a devida orientação de higiene bucal sempre que necessário, estimulando o autocuidado e a preservação dos tecidos orais.

A elucidação e descoberta do Sistema Endocanabinóide proporcionou uma revolução na forma de enxergar a cannabis. Hoje, para a medicina e para a odontologia, a planta representa mais do que um arbusto. Com os avanços dos estudos de sua atuação no organismo humano, tornou-se uma alternativa terapêutica para diversas patologias. Apesar do aumento gengival fibrótico ser uma realidade, seus efeitos benéficos aos tecidos orais superam esta alteração. Afinal, a fibromatose gengival é conhecida como uma alteração comum em pacientes que fazem uso de aparelhos ortodônticos e de próteses dentárias mal adaptadas. Não representando maiores danos ao indivíduo e sendo de fácil tratamento.

A ação anti-inflamatória e cicatrizante de CBD aturde não só pela atuação em si, mas pela eficiência com que acontece. Para um paciente portador de algum tipo de diabetes que esteja acometido de periodontite crônica e pacientes imunodeficientes que possuem dificuldades no combate às infecções orais, essa rapidez de cicatrização e a mediação do processo inflamatório constitui uma melhora significativa em sua qualidade de saúde bucal. Levando em conta a propriedade inibitória das proteínas responsáveis pela reabsorção óssea, tem-se o tratamento completo de todas as principais sintomatologias da periodontite crônica apenas com a atuação de CBD.

Com a recente descoberta da ação indutora de MAKP pela ação de delta-9-THC em conjunto aos receptores CB1 e CB2, o que promove a regeneração e proliferação de novas células pulpares, é sugestivo que a atuação do hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) possa ser substituída por gotas de delta-9-THC para a realização do capeamento pulpar. No entanto, novos estudos precisam ser desenvolvidos com o intuito de verificar qual a atuação de delta-9-THC na reparação do tecido dentinário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim com toda droga e todo medicamento, a maconha também gera efeitos no corpo humano. Na cavidade e nos tecidos orais, os efeitos gerados pelo uso recreativo estão associados com o surgimento de algumas patologias: Xerostomia, Hipossialia, Gengivite, Estomatite Cannabica, Leucodema, Candidíase oral, Hiperqueratose, Cárie dentária e Doença Periodontal.

Os efeitos gerados pelo uso terapêutico da maconha incluem: ação anti-inflamatória potente nos tecidos orais, melhora na cicatrização de úlceras, inibição da reabsorção óssea, regeneração de células pulpares e fibromatose gengival. Desta feita, os princípios ativos da maconha agem de forma benéfica na maioria de seus efeitos, exceto no crescimento anormal do tecido gengival.

Diante do exposto, é imprescindível que o CD mantenha um olhar investigativo para os hábitos de vida do paciente afim de fazer um correto diagnóstico das patologias causadas pelo hábito de consumir a maconha e aplicar a melhor terapia para seu tratamento, bem como aperfeiçoar os conhecimentos a respeito da canabinoterapia para utilizar as propriedades terapêuticas da maconha de forma atualizada, resolutiva e inovadora dentro no consultório.

REFERÊNCIAS

ASHTON, C.H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. **British Journal Psychiatry** v.178, p. 101-116, 2001.

BOLOGNINI, D.; COSTA, B.; MAIONE, S. **A planta canabinoide Delta9-tetrahidrocanabivarin pode diminuir os sinais de inflamação e dor inflamatória em camundongos.** 2010.

BURSTEIN, S. Cannabidiol (CBD) e seus análogos: uma revisão de seus efeitos sobre a inflamação, **Química Bioorgânica e Medicinal**, 2015.

COFFEY, C.; CARLIN, J. B.; DEGENHARDT, L.; **Dependência da cannabis em adultos jovens: um estudo populacional australiano.** 2002.

CHO, C. et al. General and oral health implications of cannabis use. **Australian Dental Journal**. v.50, n.2, p. 70–74, 2005.

DARLING, M.R. Cannabis abuse and oral health care: review and suggestions for management. **South African Dental Journal**. v.58, p.189-190, 2003.

HILL, T. D.; CASCIO, M. G.; ROMANO, B. **Os extratos de cannabis ricos em cannabis são anticonvulsivos em ratos através de um mecanismo independentemente do receptor CB1.** 2013.

HOWLETT, A. C. **Determinação e caracterização de um receptor canabinóide no cérebro de ratos.** 1988.

IVERSEN, L. **Cannabis e o cérebro.** 2003.

JHONS, A. **Efeitos psiquiátricos da cannabis.** 2001.

JOSHI, S.; ASHLEY, M. Cannabis: A joint problem for patients and the dental profession. **British Dental Journal**, v.220, n.11, p. 597–601, 2016.

JESUS, A. C. J. et al. Legalização da maconha para fins medicinais. **Revista do Curso de Direito da Universidade Braz Cubas**, v. 1, n. 1, 2017.

KARANTZA, V. **Ceratrinas em saúde e câncer: mais do que meros marcadores celulares epiteliais.** 2011.

KOPPEL, B.S.; BRUST, J.C.; FIFE, T., **Eficácia e segurança da maconha médica em distúrbios neurológicos selecionados: Relatório do subcomitê de desenvolvimento de diretrizes da American Academy of Neurology.** 2014.

Levantamento Nacional de Álcool e Drogas realizado em 2012. <https://inpad.org.br/wp-content/uploads/2014/03/Lenad-II-Relat%C3%B3rio.pdf>
Acessado em: 21/10/2020

MALONEY, W. J.). Significance of cannabis use to dental practice. **The New York State Dental Journal**, v. 77, n. 3, p. 36–39, 2011.

MARLATT, C. B. **Drogas mitos e verdades**: instituição de prevenção às drogas e atenção as drogas. Curitiba. Ética Puc. 2004.

MECHOULAM, R. *et al.* Química inicial de fitocanabinóides para endocanabinóides e alérgicos. **Nature Reviews Neuroscience**. 2014.

MIRANDA, R.C. **O canabidiol**: Seu Uso No Brasil. 2016.

MOREIRA, A.M.; MEDEIROS, F.C.; CARDOSO, R.A. **Utilização do canabidiol como ansiolítico**. E-RAC, v. 5, n. 1, 2015.

MACCARRONE, M.; GASPERI, V.; CATANI, M. V.; **O sistema endocanabinóide e sua relevância para a nutrição**. 2010.

OLIVEIRA, M. T.; PAIM, R. S. P.; **O uso terapêutico de canabinóides em pacientes portadores de doenças crônicas**. In: Congresso de Pesquisa e Extensão da Faculdade da Serra Gaúcha. P. 825-827. 2015

PARKER, L. A.; ROCK, E. M.; LIMEBEER, C. L. **Regulação de náuseas e vômitos por canabinóides**. 2011.

QI, X. *et al.* CBD promotes oral ulcer healing by inhibiting CMPK2-mediated inflammation. **International & American Associations for Dental Research**, 2021.

QI, X. *et al.* Evaluation of Cannabinoids on the Odonto/Osteogenesis in Human Dental Pulp Cells In Vitro. **American Association of Endodontists**, 2021.

REGGIO, P.H. *et al.* Importance of the C-1 substituent in classical cannabinoids to CB2 receptor selectivity: synthesis and characterization of a series of O,2-propano- delta8-tetrahydrocannabinol analogs. **Journal of Medical Chemistry**. v. 40, p. 3312-3318, 1997.

SAINI, T. *et al.* Etiology of xerostomia and dental caries among Methamphétamine abusers. **Oral Health Preventive Dentistry**, v.3, n.3, p. 189-95. 2005.

SANTOS, S. O & MIRANDA, M. **Uso medicinal da cannabis sativa e sua representação social**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (GRADUAÇÃO) Curso de Especialização em Saúde Mental e Atenção Básica. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2016.

SILVA, A. S. *et al.* A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 2, p. 786-795, 2018.

NAPIMONGA, *et al.* O canabidiol diminui a reabsorção óssea ao inibir a expressão de RANK/RANKL e citocinas pró-inflamatórias durante a periodontite experimental em ratos. **Jornal Imunofarmacologia Internacional**, 2008.