SEVEN publicações acadêmicas
EM PARCERIA COM: IEMS UNIASSELVI

Impacto do canabidiol na regeneração óssea guiada: Implicações para a implantodontia moderna

Ariane Caroline Castro Alves
Cirurgiã-dentista, Implantodontista
Instituição: Faculdade Unicastelo
E-mail: odontocastroalves@gmail.com

Roberto Gama de Oliveira
Mestre em DTM/DOF
Instituição: São Leopoldo Mandic
E-mail: roberto.oliv2010@hotmail.com

Julia de Araújo Koplowitz Bento
Estudante/Profissional de Odontologia
Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF)
E-mail: juliaakoplowitz@gmail.com

Diego Barbosa da Silva
Cirurgião-dentista
Instituição: Universidade Maurício de Nassau
E-mail: diegobarbosa234@gmail.com

Jennifer Vera Santos Gumert
Especialista em Periodontia
Instituição: Centro Universitário UniDomBosco
E-mail: jennifergumert@yahoo.com

Guilherme Alchaar Sodré Duarte
Estudante de Odontologia
E-mail: guilhermealchaar@gmail.com

Adnaleila Silva de Medeiros Brandão
Estudante de Odontologia
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (Uninassau), São Luís/MA
E-mail: adnaleila@yahoo.com.br

Giselle Amiska Soares
Cirurgiã-dentista
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) (Graduação)
E-mail: giselleamiska@hotmail.com

Cecilia de Oliveira Costa Amorim
Especialista em CTBMF
Instituição: Associação Brasileira de Odontologia
E-mail: cecicostaamorim@gmail.com

Flavio Eduardo Brandão
Especialista em Implantodontia
Instituição: Universidade Vale do Rio Verde (UNINCOR), Três Corações/MG
E-mail: feduardobrandao@yahoo.com.br

Tatiana Klein Alvaracci
Biomédica
Instituição: Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio (Ceunsp)
E-mail: Tatiana_kdm@yahoo.com.br

Larissa Ferreira Lourenço Auad
Estudante de Odontologia
Instituição: Centro Universitário UNA
E-mail: larissa.lourencoferreiras@gmail.com

Beatriz Rezende de Oliveira
Especialista em Prótese Dentária
Instituição: Universidade de Santo Amaro (Unisa)
E-mail: dra.beatrizoliveira@gmail.com

Rhayara Pires Ferreira de Assunção
Estudante de Odontologia
Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)
E-mail: rhay.assuncao@gmail.com

Eduardo Francisco de Souza Faco
Doutor em Implantodontia
Instituição: Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba
E-mail: efsfaco@gmail.com

Octávio Olivio Fuzzo
Estudante de Odontologia
Instituição: Universidade de São Caetano do Sul (USCS)
E-mail: octaviofuzzo@gmail.com

José da Silva Júnior
Doutor em Ciências Odontológicas (Implantodontia)
Instituição: Instituto RC de Pós-graduação, Manaus
E-mail: jrsilvacmk79@gmail.com

Tereza Regina Péres Vaz
Mestre
E-mail: tperes.vaz@gmail.com

Marco Antonio Teixeira Candido
Mestrando em Biotecnologia
Instituição: Universidade de Gurupi (UNIRG), UFT
E-mail: m.antonio1991@hotmail.com

RESUMO
A regeneração óssea guiada (ROG) é uma técnica amplamente utilizada na implantodontia para restaurar a

quantidade e a qualidade óssea em áreas que apresentam déficits, visando o sucesso dos implantes dentários. Nos últimos anos, o canabidiol (CBD), um fitocanabinoide da Cannabis sativa, tem demonstrado propriedades terapêuticas promissoras em processos regenerativos, devido à sua ação moduladora sobre a inflamação, osteogênese e remodelação óssea. Este artigo realizou uma revisão bibliográfica de estudos experimentais e clínicos relacionados ao efeito do CBD na regeneração óssea, analisando seus mecanismos de ação, segurança, eficácia e potenciais aplicações na implantodontia. Os achados indicam que o CBD promove a diferenciação de osteoblastos, inibe a atividade de osteoclastos, reduz a inflamação e favorece a integração de enxertos ósseos, oferecendo um ambiente favorável para a cicatrização e o sucesso de implantes. Embora os resultados sejam promissores, há necessidade de estudos clínicos controlados para estabelecer protocolos terapêuticos padronizados e definir doses seguras. A incorporação do CBD na ROG representa uma perspectiva inovadora para tratamentos regenerativos personalizados, contribuindo para avanços significativos na implantodontia moderna.

Palavras-chave: Canabidiol. Regeneração Óssea Guiada. Implantodontia. Osteogênese. Biomateriais.

1 INTRODUÇÃO

A regeneração óssea guiada (ROG) consolidou-se como uma das principais abordagens na odontologia e na implantodontia para o tratamento de áreas com perda óssea significativa, sendo determinante para o sucesso de implantes dentários em regiões comprometidas (JIRÁSEK et al., 2022). A técnica baseia-se no uso de barreiras físicas, geralmente membranas biocompatíveis, que permitem a migração seletiva de células osteogênicas e impedem a invasão de tecidos moles, favorecendo a formação de novo tecido ósseo.

Nos últimos anos, a literatura tem se dedicado à busca de estratégias que potencializem a ROG, seja pelo desenvolvimento de novos biomateriais, seja pela incorporação de substâncias bioativas capazes de modular os processos regenerativos. Entre esses agentes, o canabidiol (CBD), um fitocanabinoide não psicoativo derivado da *Cannabis sativa*, tem despertado grande interesse devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e osteoindutoras (KOTURBASH; MACKAY, 2020; KLEIN et al., 2018).

Evidências experimentais sugerem que o CBD exerce influência positiva sobre a osteogênese por meio de múltiplos mecanismos celulares e moleculares. Estudos indicam que o composto favorece a diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimatosas e células da polpa dentária, regulando vias de sinalização como JNK, p38 MAPK e Wnt/β-catenina, fundamentais para a maturação osteoblástica e para a deposição da matriz óssea (LIU et al., 2019; GU et al., 2019). Além disso, o CBD modula a expressão de fatores de transcrição osteogênicos, como Runx2 e Osterix, elementos centrais para a formação de osteoblastos maduros e para a mineralização do tecido ósseo (CARMONA RENDÓN et al., 2023). Esse efeito osteoindutor apresenta especial relevância em situações de perda óssea alveolar e em pacientes com capacidade regenerativa limitada, como idosos e indivíduos com doenças inflamatórias crônicas.

Outro aspecto de destaque é a ação anti-inflamatória e imunomoduladora do CBD, considerada essencial para o sucesso da ROG. A resposta inflamatória exacerbada em sítios cirúrgicos pode

comprometer a regeneração óssea e aumentar o risco de falha dos implantes, tornando necessário o equilíbrio entre a inflamação inicial e a reparação subsequente (ABIDI et al., 2020). Nesse contexto, o CBD atua regulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-1β e IL-6, reduzindo o processo inflamatório excessivo e estabelecendo um microambiente propício à proliferação e diferenciação osteogênica (KONERMANN et al., 2017). Destaca-se, ainda, a ativação do receptor canabinoide CB2, associada à proteção contra a perda óssea alveolar em modelos de periodontite, evidenciando a importância do sistema endocanabinoide na homeostase óssea e no controle de processos inflamatórios locais (KOZONO et al., 2010).

Adicionalmente, o CBD influencia etapas fundamentais da cicatrização óssea, como migração, adesão e proliferação celular. Ensaios *in vitro* demonstram que o composto estimula a migração de células osteoprogenitoras para o local da lesão, acelerando o preenchimento ósseo em defeitos críticos (BERNARDINI et al., 2018). Também se destaca sua capacidade de induzir a síntese de matriz extracelular, especialmente colágeno tipo I e proteínas matriciais, o que confere maior estabilidade estrutural ao tecido regenerado e melhora a densidade óssea. Esses efeitos posicionam o CBD como um adjuvante promissor em biomateriais, enxertos ósseos, sistemas de liberação controlada e formulações tópicas aplicadas diretamente em áreas de regeneração (JIRÁSEK et al., 2022).

No cenário clínico, a incorporação do CBD à ROG pode oferecer benefícios que transcendem a osteogênese. Sua ação analgésica e anti-inflamatória contribui para a redução da dor e do edema pós-operatório, melhorando a experiência do paciente e favorecendo a adesão aos protocolos terapêuticos. Evidências pré-clínicas apontam que animais tratados com CBD apresentam menor inflamação local e maior densidade óssea em comparação com controles, sugerindo que a aplicação combinada a membranas de ROG pode acelerar a cicatrização e aumentar a previsibilidade clínica dos implantes dentários (KLEIN et al., 2018; GU et al., 2019).

Entretanto, apesar dos resultados promissores, a aplicação clínica do CBD ainda enfrenta limitações. A definição da dose ideal, da via de administração mais apropriada e do tempo de aplicação permanece em aberto, exigindo ensaios clínicos randomizados que validem sua eficácia. Além disso, a segurança a longo prazo deve ser cuidadosamente investigada, considerando potenciais interações farmacológicas e a variabilidade individual de resposta (KONERMANN et al., 2017; CARMONA RENDÓN et al., 2023). Questões farmacocinéticas, como a baixa biodisponibilidade oral e o extenso metabolismo hepático, reforçam a necessidade de desenvolver sistemas de liberação local que otimizem os efeitos terapêuticos e minimizem repercussões sistêmicas indesejáveis.

Nesse contexto, a incorporação do CBD em membranas de colágeno e *scaffolds* sintéticos desponta como alternativa inovadora para potencializar a ROG. Estratégias como hidrogéis, polímeros biodegradáveis e microcápsulas têm se mostrado eficazes em proporcionar liberação controlada, permitindo

exposição contínua e localizada do tecido ósseo ao composto (BERNARDINI et al., 2018; KOZONO et al., 2010). Essa abordagem pode ser especialmente relevante em defeitos ósseos extensos ou em pacientes com comprometimento regenerativo sistêmico, nos quais a associação entre suporte físico e estímulo bioquímico representa uma possibilidade de otimização dos resultados clínicos.

A literatura ainda aponta para o potencial sinérgico do CBD quando associado a outros fatores bioativos e terapias regenerativas, como proteínas morfogenéticas ósseas, fatores de crescimento ou células-tronco mesenquimatosas, o que pode amplificar seus efeitos osteoindutores e criar um microambiente altamente favorável à regeneração óssea (LIU et al., 2019; GU et al., 2019). Essa multifuncionalidade destaca o CBD como um agente com grande potencial para transformar os protocolos de regeneração na implantodontia e na cirurgia oral.

Portanto, o canabidiol desponta como uma alternativa terapêutica inovadora na regeneração óssea guiada, reunindo propriedades osteoindutoras, anti-inflamatórias e analgésicas que podem potencializar os resultados clínicos e reduzir complicações pós-operatórias. A literatura disponível sugere que a modulação da inflamação, a estimulação da diferenciação osteogênica e a promoção da cicatrização tecidual posicionam o CBD como um adjuvante promissor em procedimentos regenerativos. Contudo, ainda persistem desafios relevantes para sua aplicação clínica, como a definição da dosagem ideal, a via de administração mais eficaz, a padronização de sistemas de liberação local e a avaliação rigorosa da segurança em longo prazo. Além disso, a escassez de ensaios clínicos controlados reforça a necessidade de investigações que validem os achados pré-clínicos e consolidem protocolos baseados em evidências. Nesse cenário, o aprofundamento das pesquisas sobre a integração do CBD a biomateriais e membranas de ROG poderá não apenas ampliar o arsenal terapêutico da implantodontia contemporânea, mas também contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos orais (JIRÁSEK et al., 2022; KLEIN et al., 2018).

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa adota a metodologia de revisão bibliográfica como abordagem central, uma vez que essa estratégia permite a análise crítica e sistemática da produção científica existente sobre o canabidiol (CBD) e sua influência na regeneração óssea guiada (ROG), com implicações diretas para a implantodontia contemporânea. A revisão bibliográfica é amplamente utilizada em pesquisas biomédicas e odontológicas, pois possibilita a síntese de dados experimentais e clínicos de diferentes estudos, fornecendo uma visão abrangente sobre mecanismos fisiológicos, farmacológicos e terapêuticos de agentes bioativos, como os canabinoides, em contextos de saúde oral e regeneração tecidual (BERNARDINI et al., 2018).

O processo metodológico seguiu uma abordagem estruturada e criteriosa, com etapas definidas para a seleção, análise e interpretação das evidências, assegurando rigor, confiabilidade e reprodutibilidade dos

achados. Inicialmente, foram estabelecidos os objetivos da revisão: (i) identificar estudos que investigaram os efeitos do CBD e de outros canabinoides na regeneração óssea e na cicatrização periodontal; (ii) analisar os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na modulação inflamatória e osteogênica mediada pelo sistema endocanabinoide; e (iii) avaliar as implicações clínicas desses efeitos na implantodontia, especialmente no contexto da ROG.

A busca bibliográfica contemplou bases de dados de reconhecida relevância acadêmica, incluindo PubMed, PubMed Central e Taylor & Francis Online, garantindo a seleção de artigos revisados por pares. Os critérios de inclusão abrangeram publicações entre 2003 e 2023, envolvendo estudos *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos que abordassem especificamente: (i) os efeitos do CBD ou de outros canabinoides em células periodontais, fibroblastos do ligamento periodontal, osteoblastos e osteoclastos; (ii) a modulação de processos inflamatórios e da cicatrização tecidual; e (iii) os impactos sobre a regeneração óssea guiada e a osseointegração em modelos experimentais e clínicos (ABIDI et al., 2020; GU et al., 2019; LIU et al., 2019). Foram excluídos trabalhos sem relevância direta para a odontologia, duplicados ou relatos de casos isolados sem evidência experimental ou clínica robusta.

Os descritores utilizados incluíram: *"Cannabidiol"*, *"CBD"*, *"endocannabinoid system"*, *"bone regeneration"*, *"guided bone regeneration"*, *"periodontal healing"*, *"oral wound healing"* e *"implant dentistry"*. A combinação dos termos, associada a operadores booleanos ("AND", "OR"), possibilitou refinar os resultados e garantir a pertinência dos estudos selecionados. A triagem final considerou a leitura criteriosa de títulos, resumos e textos completos, assegurando que apenas publicações de relevância para os objetivos definidos fossem incluídas (JIRÁSEK et al., 2022; KLEIN et al., 2018).

A análise dos dados adotou um enfoque integrativo, organizando as evidências em quatro categorias temáticas: (i) efeitos do CBD na inflamação periodontal e na modulação do sistema imune local; (ii) mecanismos celulares em osteoblastos e osteoclastos; (iii) impacto do CBD na adesão, migração e cicatrização tecidual; e (iv) aplicações potenciais na regeneração óssea guiada, com ênfase em implicações clínicas para a implantodontia. Essa categorização facilitou a correlação entre estudos experimentais e clínicos, permitindo identificar tendências, lacunas e limitações na literatura (CARMONA RENDÓN et al., 2023; KONERMANN et al., 2017; KOZONO et al., 2010).

Para a avaliação crítica das publicações, foram considerados aspectos metodológicos, como desenho experimental, tamanho amostral, modelo utilizado, tipo e concentração do canabinoide administrado, tempo de acompanhamento e métodos de análise histológica, imunohistoquímica e molecular. Esse rigor metodológico permitiu traçar um panorama confiável dos efeitos do CBD na regeneração óssea e na cicatrização periodontal, destacando resultados promissores e apontando inconsistências entre os estudos (NAKAJIMA et al., 2006; OSSOLA et al., 2020; WHYTE et al., 2012).

Os estudos *in vitro* incluídos evidenciam a capacidade do CBD de modular respostas inflamatórias

mediadas por citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1β, em fibroblastos do ligamento periodontal, sugerindo efeito protetor durante a regeneração óssea (ABIDI et al., 2020). Além disso, pesquisas demonstram que o composto estimula a adesão e a migração de células periodontais e osteoblásticas, reforçando o papel do sistema endocanabinoide na remodelação óssea e na integração de enxertos em ROG (LIU et al., 2019; GU et al., 2019).

Estudos *in vivo* revelaram que a administração de CBD ou de agonistas do receptor CB2 promove aumento da densidade óssea alveolar e redução da reabsorção óssea em modelos experimentais de periodontite em ratos. Também foi observado que o CBD acelera a cicatrização oral, promovendo regeneração de tecidos periodontais e modulando a resposta inflamatória via NF-κB, uma das principais vias de sinalização da inflamação em tecidos periodontais (KLEIN et al., 2018; NAKAJIMA et al., 2006; RAPHAEL-MIZRAHI; GABET, 2020).

A revisão também contemplou estudos sobre toxicologia e farmacologia do CBD, essenciais para avaliar seu perfil de segurança e viabilidade clínica. Segundo Koturbash e Mackay (2020), o composto apresenta baixa toxicidade sistêmica e perfil farmacológico favorável, reforçando seu potencial como agente terapêutico adjuvante em ROG e implantodontia. Evidências adicionais sugerem que os canabinoides podem atuar não apenas na regeneração óssea, mas também na redução da carga bacteriana em biofilmes orais, criando um ambiente biológico mais favorável para a osseointegração de implantes (STAHL; VASUDEVAN, 2020).

Assim, a metodologia adotada nesta revisão possibilitou uma síntese crítica e integrada das evidências sobre o CBD e sua aplicação em ROG, destacando mecanismos moleculares, efeitos celulares e potenciais benefícios clínicos para a implantodontia moderna. Tal abordagem contribui para consolidar um corpo de conhecimento robusto, capaz de subsidiar futuras pesquisas clínicas e experimentais, além de fornecer fundamentos para a incorporação de terapias baseadas em canabinoides na prática odontológica (PALLADINI, 2023; JIRÁSEK et al., 2022; CARMONA RENDÓN et al., 2023).

Em suma, a revisão bibliográfica foi conduzida de forma estruturada, criteriosa e baseada em evidências, contemplando estudos experimentais, pré-clínicos e clínicos, com ênfase na análise crítica dos efeitos do CBD sobre a regeneração óssea e a cicatrização periodontal. Essa metodologia assegura que as conclusões aqui apresentadas reflitam fielmente o estado atual do conhecimento científico, fornecendo subsídios relevantes para a prática clínica e para o avanço das técnicas de regeneração óssea guiada associadas ao potencial terapêutico do canabidiol (BERNARDINI et al., 2018; KOZONO et al., 2010; RAPHAEL-MIZRAHI; GABET, 2020).

3 RESULTADOS

A análise da literatura científica sobre o impacto do canabidiol (CBD) na regeneração óssea guiada

(ROG) revela efeitos promissores, tanto na modulação da inflamação periodontal quanto na promoção da osteogênese, com potencial aplicabilidade em implantodontia. Os estudos revisados demonstram que o CBD atua em múltiplos níveis celulares e moleculares, interagindo com receptores canabinoides (CB1 e CB2), modulando vias inflamatórias e favorecendo a migração e adesão de osteoblastos e fibroblastos periodontais, processos fundamentais para o sucesso da ROG (ABIDI et al., 2020; LIU et al., 2019; RAPHAEL-MIZRAHI; GABET, 2020).

3.1 MODULAÇÃO DA INFLAMAÇÃO PERIODONTAL

A inflamação crônica é um fator crítico que compromete a regeneração óssea em contextos periodontais e implantológicos. Nesse cenário, o CBD mostrou reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β, TNF-α e IL-6, em fibroblastos do ligamento periodontal (ABIDI et al., 2020). Esse efeito é mediado principalmente pela ativação do receptor CB2, que desencadeia cascatas intracelulares anti-inflamatórias, incluindo a inibição da via NF-κB (NAKAJIMA et al., 2006; GU et al., 2019).

Estudos *in vivo* em modelos de periodontite experimental em ratos reforçam esses achados, evidenciando que a estimulação do CB2 reduz a reabsorção óssea alveolar, preserva a altura óssea e minimiza a destruição tecidual (OSSOLA et al., 2020; KONERMANN et al., 2017). Além disso, o CBD atua como modulador endocanabinoide, regulando os níveis de anandamida no tecido gengival, o que contribui para a supressão de respostas inflamatórias exacerbadas (NAKAJIMA et al., 2006). Essa ação é particularmente relevante em protocolos de ROG, nos quais a inflamação excessiva pode comprometer a integração de biomateriais e a osteointegração dos implantes.

3.2 PROMOÇÃO DA OSTEOGÊNESE E MIGRAÇÃO CELULAR

O CBD também apresenta efeitos diretos sobre a osteogênese. Ensaios *in vitro* demonstram que a ativação de receptores canabinoides em células progenitoras osteogênicas aumenta a proliferação, a adesão e a migração celular, etapas cruciais para a deposição de matriz óssea e a vascularização inicial em áreas de defeito ósseo (LIU et al., 2019; RAPHAEL-MIZRAHI; GABET, 2020).

Modelos animais confirmam que a administração local de CBD acelera a cicatrização óssea, estimulando a deposição de colágeno e a mineralização, com efeitos histológicos evidentes após duas a quatro semanas de tratamento (KLEIN et al., 2018). Esse efeito está associado à ativação da via PI3K/AKT mediada pelo CB2, que promove reorganização do citoesqueleto e adesão focal de células osteoprogenitoras, favorecendo a integração de biomateriais e enxertos em ROG (GU et al., 2019).

3.3 EFEITO ANTIMICROBIANO E PREVENÇÃO DE INFECÇÃO

Outro achado relevante é o efeito antimicrobiano do CBD, que contribui indiretamente para a

regeneração óssea ao reduzir a carga bacteriana em sítios periodontais e alveolares submetidos à ROG. Estudos preliminares demonstraram que o CBD reduz significativamente o biofilme dental e a presença de patógenos periodontais, em comparação com produtos comerciais de higiene oral (STAHL; VASUDEVAN, 2020). A diminuição da colonização bacteriana cria um ambiente mais favorável para a osteogênese.

Esse efeito se soma à ação imunomoduladora, já que o CBD pode suprimir respostas inatas exacerbadas contra patógenos orais por meio do eixo CB2/PI3K (GU et al., 2019). Tal propriedade é particularmente útil em ambientes de regeneração óssea guiada, nos quais a presença de microbiota patogênica pode comprometer a integração de enxertos e implantes.

3.4 POTENCIAL CLÍNICO NA IMPLANTODONTIA MODERNA

Os achados sugerem que a aplicação local de CBD em protocolos de ROG pode otimizar os resultados clínicos em implantodontia, especialmente em pacientes com periodontite crônica ou condições sistêmicas que afetam a osteointegração. Evidências indicam que o CBD pode ser incorporado a biomateriais de enxerto e membranas de barreira, atuando de forma bifásica: estimulando a osteogênese e modulando a inflamação (CARMONA RENDÓN et al., 2023; KOZONO et al., 2010).

Além disso, estudos demonstram que o CBD apresenta perfil de segurança favorável, com toxicidade mínima em doses terapêuticas e efeito farmacológico bem caracterizado (KOTURBASH; MACKAY, 2020; BERNARDINI et al., 2018). A redução de complicações pós-operatórias, como dor, inflamação excessiva e perda óssea precoce, reforça o potencial do CBD como adjuvante em protocolos de regeneração óssea guiada.

3.5 LIMITAÇÕES OBSERVADAS NOS ESTUDOS

Apesar dos resultados encorajadores, grande parte das evidências ainda é proveniente de estudos pré-clínicos, realizados em modelos animais ou culturas celulares, limitando a extrapolação direta para humanos (JIRÁSEK et al., 2022). A heterogeneidade nos protocolos de administração, nas concentrações de CBD e na duração dos tratamentos também dificulta a padronização de recomendações clínicas.

Outro aspecto relevante refere-se à complexidade da interação do CBD com receptores e vias metabólicas do sistema endocanabinoide, a qual pode variar de acordo com fatores como idade, condição inflamatória e estado sistêmico do paciente (MACCARRONE et al., 2003; PALLADINI, 2023). Dessa forma, ensaios clínicos randomizados ainda são fundamentais para confirmar a eficácia, determinar doses seguras e definir formas ideais de administração em humanos.

3.6 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os resultados indicam que o CBD possui grande potencial como modulador da regeneração óssea

guiada, com aplicações promissoras em implantodontia. Sua incorporação em biomateriais, membranas reabsorvíveis e enxertos ósseos pode representar uma estratégia inovadora para melhorar a cicatrização, reduzir a inflamação e prevenir a perda óssea peri-implantar (RAPHAEL-MIZRAHI; GABET, 2020; LIU et al., 2019).

A investigação mais aprofundada das vias moleculares envolvidas, como CB2/PI3K, NF-κB e modulação de endocanabinoides, também abre caminho para o desenvolvimento de terapias combinadas, integrando CBD com fatores de crescimento, proteínas morfogenéticas ou técnicas de bioengenharia óssea (KOZONO et al., 2010; GU et al., 2019). Tais estratégias podem estabelecer novos paradigmas em odontologia regenerativa, especialmente para pacientes com risco aumentado de falha de enxertos ou implantes devido a processos inflamatórios crônicos.

Em síntese, os achados revisados sugerem que o CBD exerce múltiplos efeitos benéficos na ROG, incluindo modulação da inflamação periodontal, estímulo à osteogênese, incremento na migração e adesão celular, além de ação antimicrobiana. Esses efeitos combinados reforçam o potencial clínico do CBD como adjuvante em implantodontia moderna, representando uma alternativa promissora para otimizar os resultados de procedimentos regenerativos e promover a saúde bucal em longo prazo.

4 DISCUSSÃO

A regeneração óssea guiada (ROG) constitui um pilar essencial na implantodontia contemporânea, sobretudo em casos de atrofia óssea alveolar, nos quais a preservação do volume e da arquitetura óssea é determinante para o sucesso dos implantes. Nesse cenário, cresce o interesse pelo canabidiol (CBD) como modulador biológico do processo regenerativo, considerando seus efeitos anti-inflamatórios, osteoprotetores e promotores da cicatrização tecidual. A literatura emergente indica que o CBD, principal fitocanabinoide não psicoativo da *Cannabis sativa*, atua sobre o sistema endocanabinoide, modulando respostas celulares específicas em tecidos periodontais e ósseos, o que tem implicações diretas para a implantodontia.

O sistema endocanabinoide é composto por receptores canabinoides CB1 e CB2, endocanabinoides endógenos, como a anandamida, e enzimas responsáveis pela sua síntese e degradação. Evidências demonstram que a ativação do receptor CB2 promove efeitos anti-inflamatórios e regula a atividade de osteoblastos e osteoclastos, favorecendo a homeostase óssea e a regeneração em tecidos comprometidos (WHYTE et al., 2012; RAPHAEL-MIZRAHI; GABET, 2020). Em modelos experimentais, a estimulação do CB2 preveniu a perda óssea alveolar em estágios iniciais de periodontite, sugerindo um papel protetor em condições inflamatórias crônicas (OSSOLA et al., 2020).

No contexto da ROG, a redução da inflamação local é determinante, já que citocinas pró-inflamatórias como IL-1β e TNF-α podem comprometer a adesão, proliferação e diferenciação de

osteoblastos, prejudicando a neoformação óssea. O CBD se destaca por modular vias inflamatórias críticas, incluindo a inibição da ativação do NF-κB em fibroblastos do ligamento periodontal, reduzindo a expressão de mediadores inflamatórios (ABIDI et al., 2020; NAKAJIMA et al., 2006). Tal efeito imunomodulador contribui para um microambiente mais favorável à regeneração, promovendo cicatrização mais eficiente e reduzindo o risco de reabsorção óssea pós-operatória.

Além disso, o CBD exerce ação direta sobre a biologia celular óssea. Estudos *in vitro* indicam que a ativação do CB2 por agonistas canabinoides estimula a adesão e a migração de células periodontais e osteoprogenitoras, facilitando a integração celular no sítio de regeneração (LIU et al., 2019). Esse efeito é relevante na ROG, onde a colonização celular da matriz de enxerto é essencial para a deposição de novo tecido ósseo e a estabilidade dos implantes. Complementarmente, pesquisas em modelos animais sugerem que o CBD acelera a cicatrização oral, favorecendo a reepitelização e a vascularização do tecido subjacente (KLEIN et al., 2018), etapas cruciais para a sobrevivência do enxerto e a manutenção da osteogênese.

A literatura também aponta que o CBD modula a remodelação óssea ao regular a atividade de osteoclastos e osteoblastos. Whyte et al. (2012) demonstraram que endocanabinoides controlam a função de osteoclastos humanos *in vitro*, enquanto Raphael-Mizrahi e Gabet (2020) mostraram que canabinoides podem estimular a formação óssea e a cicatrização de fraturas. Esses achados reforçam que o CBD não apenas atenua a inflamação, mas também atua diretamente na neoformação óssea, estimulando a deposição de matriz mineralizada e potencialmente aumentando a densidade peri-implantar.

Outro aspecto relevante é a interação do CBD com o microbioma oral. Evidências sugerem que o CBD apresenta atividade antimicrobiana significativa contra patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, reduzindo a carga bacteriana e, consequentemente, a inflamação local (STAHL; VASUDEVAN, 2020; GU et al., 2019). Essa propriedade contribui para um microambiente mais propício à regeneração óssea, minimizando a influência de fatores infecciosos na integração de enxertos e implantes.

Apesar dos resultados promissores, devem-se reconhecer limitações importantes. Muitos estudos ainda se concentram em modelos animais ou *in vitro*, e a evidência clínica em humanos é incipiente (CARMONA RENDÓN et al., 2023; JIRÁSEK et al., 2022). A extrapolação para a prática clínica deve ser cautelosa, sobretudo em pacientes com comorbidades ou em uso concomitante de fármacos que possam interagir com o CBD (KOTURBASH; MACKAY, 2020). Além disso, a farmacocinética do composto, caracterizada por biodisponibilidade limitada, metabolismo hepático intenso e variabilidade individual de resposta, ainda precisa ser plenamente elucidada antes de sua aplicação rotineira em implantodontia.

Outro desafio refere-se à via de administração e à dosagem ideal do CBD. A literatura sugere possibilidades tópicas, sistêmicas e locais, especialmente por meio de incorporação em biomateriais e membranas de barreira (KONERMANN et al., 2017; KOZONO et al., 2010). Ensaios clínicos são

necessários para definir parâmetros de dose-resposta, segurança e eficácia, bem como explorar sistemas de liberação controlada capazes de potencializar os efeitos regenerativos.

Sob a perspectiva translacional, o uso do CBD na ROG representa uma estratégia inovadora que integra biotecnologia, farmacologia e odontologia regenerativa. A incorporação de terapias baseadas em canabinoides pode transformar a prática clínica, sobretudo em reabilitações complexas, em que a preservação do volume ósseo e o controle da inflamação são fatores críticos para a longevidade dos implantes (PALLADINI, 2023; BERNARDINI et al., 2018).

Em síntese, a discussão sobre o impacto do CBD na ROG evidencia múltiplos mecanismos de ação: (i) modulação da resposta inflamatória via CB2 e NF-κB; (ii) estímulo à adesão e migração celular; (iii) promoção da cicatrização e revascularização; (iv) regulação da atividade de osteoblastos e osteoclastos; e (v) atividade antimicrobiana contra patógenos periodontais. Esses efeitos convergem para um microambiente favorável à osteointegração e à regeneração alveolar, fornecendo bases científicas para o uso do CBD como adjuvante terapêutico na implantodontia.

Por fim, destaca-se que, embora o corpo de evidências seja encorajador, a consolidação clínica do CBD em protocolos de ROG requer ensaios randomizados e controlados de larga escala, capazes de confirmar sua eficácia, segurança e protocolos ideais de aplicação. Além disso, aspectos legais e regulatórios devem ser considerados, dado que a utilização de canabinoides em odontologia está sujeita a normativas específicas que variam entre países (KOTURBASH; MACKAY, 2020). Assim, a tradução das descobertas pré-clínicas para a prática clínica deve ser conduzida com cautela, mas se apresenta como promissora, abrindo novas perspectivas para a odontologia regenerativa e o avanço da implantodontia moderna.

5 CONCLUSÃO

O estudo do impacto do canabidiol (CBD) na regeneração óssea guiada (ROG) demonstra um campo terapêutico inovador e em ascensão na implantodontia contemporânea, com evidências consistentes de que este fitocanabinoide pode atuar como agente multifuncional em processos críticos para o sucesso dos implantes dentários. A análise da literatura evidencia que o CBD é capaz de modular a resposta inflamatória, favorecer a osteogênese, inibir a reabsorção óssea e estimular a migração celular, compondo um conjunto de ações que reforçam sua aplicabilidade clínica em cenários de reconstrução alveolar e reabilitação oral.

Do ponto de vista biológico, a ativação do receptor canabinoide tipo 2 (CB2) emerge como um dos mecanismos centrais, regulando a expressão de citocinas pró-inflamatórias e contribuindo para a homeostase periodontal e óssea. A supressão da via inflamatória NF-κB, a promoção da diferenciação osteoblástica e a inibição da osteoclastogênese configuram uma rede de efeitos que favorece a deposição de matriz mineralizada e a preservação do tecido peri-implantar. Esses achados têm implicações diretas para a clínica, principalmente em pacientes com risco aumentado de falhas regenerativas devido a condições sistêmicas,

como inflamações crônicas e alterações metabólicas.

Adicionalmente, a literatura aponta para a contribuição do CBD na cicatrização tecidual, na vascularização e no controle da microbiota oral, aspectos que ampliam sua relevância como adjuvante em protocolos regenerativos. A capacidade antimicrobiana do composto, aliada à sua ação imunomoduladora, reduz a carga bacteriana em sítios cirúrgicos e favorece a integração de biomateriais, o que se traduz em menor incidência de complicações peri-implantares. Assim, o CBD se configura não apenas como um modulador da regeneração óssea, mas também como um potencial protetor contra infecções locais, agregando benefícios adicionais à prática implantodôntica.

Contudo, é necessário reconhecer que a maioria dos estudos disponíveis ainda se concentra em modelos experimentais e pré-clínicos, sendo limitada a evidência clínica em humanos. Aspectos como dose ideal, via de administração, biodisponibilidade e possíveis interações medicamentosas permanecem pouco definidos, exigindo investigações translacionais e ensaios clínicos randomizados de grande escala para confirmar a eficácia e a segurança do CBD em contextos odontológicos. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos, com diferentes protocolos de administração e concentrações utilizadas, ressalta a necessidade de padronização científica para viabilizar comparações consistentes e formulação de diretrizes clínicas aplicáveis.

No âmbito regulatório e ético, a incorporação do CBD em protocolos de regeneração óssea guiada também demanda atenção. Apesar de seu perfil de segurança favorável, com baixa toxicidade em doses terapêuticas, o uso de canabinoides em saúde ainda enfrenta barreiras sociais e legislativas, que variam de acordo com a jurisdição de cada país. A superação desses entraves depende não apenas da produção de evidências clínicas robustas, mas também de estratégias educativas voltadas aos profissionais da saúde, capazes de ampliar a aceitação do CBD como recurso terapêutico legítimo e eficaz.

Em síntese, os achados científicos disponíveis apontam o CBD como uma ferramenta promissora para potencializar a regeneração óssea guiada, com benefícios que incluem a modulação da inflamação, a promoção da osteogênese, a prevenção da reabsorção óssea e o suporte à cicatrização tecidual. A integração desse fitocanabinoide aos biomateriais e membranas utilizados em ROG pode inaugurar um novo paradigma em implantodontia regenerativa, especialmente em casos complexos que demandam soluções terapêuticas mais abrangentes. Entretanto, a translação segura desses resultados para a prática clínica requer estudos clínicos controlados e multicêntricos, capazes de estabelecer protocolos padronizados e regulamentados. O futuro da implantodontia poderá, assim, integrar canabinoides, biotecnologia e técnicas cirúrgicas avançadas, promovendo maior previsibilidade nos tratamentos, redução de complicações e melhoria da qualidade de vida dos pacientes submetidos a reabilitações orais complexas.

REFERÊNCIAS

ABIDI, A.H. et al. Cannabinoid type-2 receptor agonist, inverse agonist, and anandamide regulation of inflammatory responses in IL-1β stimulated primary human periodontal ligament fibroblasts. Journal of Periodontal Research, v. 55, p. 762–783, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562275/. Acesso em: 15 ago. 2025.

BERNARDINI, S. et al. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. Natural Product Research, v. 32, p. 1926–1950, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28748726/. Acesso em: 15 ago. 2025.
PubMed

CARMONA RENDÓN, Y. et al. Cannabinoids in Periodontology: Where Are We Now? Antibiotics, v. 12, p. 1687, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38136721/. Acesso em: 15 ago. 2025.
PubMed

GU, Z. et al. Marijuana-Derived Cannabinoids Trigger a CB2/PI3K Axis of Suppression of the Innate Response to Oral Pathogens. Frontiers in Immunology, v. 10, p. 2288, 2019. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6804395/. Acesso em: 15 ago. 2025.
PubMed Central

JIRÁSEK, P. et al. Cannabidiol and periodontal inflammatory disease: a critical assessment. Biomedicines, v. 166, p. 155–160, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35332345/. Acesso em: 15 ago. 2025.

KLEIN, M. et al. Effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, on oral wound healing process in rats: clinical and histological evaluation. Phytotherapy Research, v. 32, p. 2275–2281, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30088305/. Acesso em: 15 ago. 2025.
PubMed

KONERMANN, A. et al. In vivo and in vitro identification of endocannabinoid signaling in periodontal tissues and their potential role in local pathophysiology. Cellular and Molecular Neurobiology, v. 37, p. 1511–1520, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28289947/. Acesso em: 15 ago. 2025.

KOTURBASH, I.; MACKAY, D. Cannabidiol and other cannabinoids: from toxicology and pharmacology to the development of a regulatory pathway. Journal of Dietary Supplements, v. 17, p. 1–20, 2020. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19390211.2020.1796886. Acesso em: 15 ago. 2025.
Taylor & Francis Online +1

KOZONO, S. et al. Involvement of the endocannabinoid system in periodontal healing. Biochemical and Biophysical Research Communications, v. 394, p. 928–933, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20452402/. Acesso em: 15 ago. 2025.

LIU, C. et al. Activation of cannabinoid receptors promote periodontal cell adhesion and migration. Journal of Clinical Periodontology, v. 46, p. 1264–1272, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31386606/. Acesso em: 15 ago. 2025.

MACCARRONE, M. et al. The endocannabinoid system in human keratinocytes. Journal of Biological Chemistry, v. 278, p. 33896–33903, 2003. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12871974/. Acesso em: 15 ago. 2025.

NAKAJIMA, Y. et al. Endocannabinoid, anandamide in gingival tissue regulates the periodontal inflammation through NF-κB pathway inhibition. FEBS Letters, v. 580, p. 613–619, 2006. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16375947/. Acesso em: 15 ago. 2025.

OSSOLA, C.A. et al. Signs of alveolar bone damage in early stages of periodontitis and its prevention by stimulation of cannabinoid receptor 2. Model in rats. Acta Odontológica Latinoamericana, v. 33, p. 143–152, 2020. Disponível em: https://www.actaodontologica.com.ar/. Acesso em: 15 ago. 2025.

PALLADINI, M.C. Indications for the use of cannabinoids. Brazilian Journal of Pain, São Paulo, v. 6, p. S142–S145, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230054-pt. Acesso em: 15 ago. 2025.

RAPHAEL-MIZRAHI, B.; GABET, Y. The cannabinoids effect on bone formation and bone healing. Current Osteoporosis Reports, v. 18, p. 433–438, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32783652/. Acesso em: 15 ago. 2025.

STAHL, V.; VASUDEVAN, K. Comparison of efficacy of cannabinoids versus commercial oral care products in reducing bacterial content from dental plaque: a preliminary observation. Cureus, v. 12, p. e6809, 2020. Disponível em: https://www.cureus.com/articles/38062-comparison-of-efficacy-of-cannabinoids-versus-commercial-oral-care-products-in-reducing-bacterial-content-from-dental-plaque-a-preliminary-observation. Acesso em: 15 ago. 2025.

WHYTE, L. et al. Cannabinoids and bone: endocannabinoids modulate human osteoclast function in vitro. British Journal of Pharmacology, v. 165, p. 2584–2597, 2012. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22329758/. Acesso em: 15 ago. 2025.