

**ROPLAC – REVISTA ODONTOLÓGICA DO PLANALTO CENTRAL**

**Volume 11, número 1 (2025)**

**Editorial**

**Um novo ciclo para a ROPLAC.....1**

Nara Cordeiro **DOBRANSZKI**.

**Trabalhos científicos publicados:**

**1- Mapeamento bidimensional das proteínas do fluido crevicular gengival de pacientes em tratamento ortodôntico com reabsorção radicular externa.....2-13**

Giovanni Modesto **VIEIRA**, Érico Augusto Rosas **VASCONCELOS**, Victor Almeida **RODRIGUES**, Cleomar Donizeth **RODRIGUES**

**2- Manifestações bucais em pacientes com dengue: Revisão de literatura.....14-23**

Carlos José Ribeiro **CARVALHO**, Raquel Ribeiro **GOMES**.

**3-Indicações atuais da Cannabis medicinal na Odontologia: revisão narrativa.....24-39**

Samara Nascimento **CAMPOS**, Adriana Silva da Costa **CRUZ**.

**4- Reabsorção radicular interna inflamatória progressiva: revisão de literatura...40-47**

Gustavo Dias **TAVARES**, Stella Maris de Freitas **LIMA**:

**5- Relato de Caso: Hemangioma em lábio inferior, diagnóstico, tratamento e acompanhamento.....48-53**

Elizabeth Cunha de Souza **ROSA**, João Gabriel Sena **GOMES**, Luiza Froes de **CARVALHO**, Ricardo Santos **BARBOSA**

**ROPLAC – Revista Odontológica do Planalto Central**

**Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central**

**ISSN 2317-8027 – Indexada à Biblioteca Brasileira de Odontologia – BBO**

**AR Especial Indústria, Lote 02, Setor Leste - Gama-DF - CEP: 72.445-020**

## Um Novo Ciclo para a ROPLAC

É com imensa satisfação que anunciamos o retorno das atividades científicas e acadêmicas da **Revista Odontológica do Planalto Central (ROPLAC)**. Este renascimento editorial representa mais do que a retomada de uma publicação: simboliza o compromisso renovado com a produção e a difusão do conhecimento científico em Odontologia, especialmente no contexto regional do Centro-Oeste do nosso país.

Vivemos um momento em que a ciência, a inovação e o intercâmbio de saberes tornam-se cada vez mais indispensáveis. Em tempos de rápidas transformações nas práticas de saúde, nos processos educacionais e nas demandas da sociedade, a ROPLAC se posiciona como um espaço estratégico para promover a excelência científica, valorizar a produção acadêmica local e fortalecer os laços entre ensino, pesquisa e extensão.

Nosso propósito nesta nova fase é oferecer uma plataforma de diálogo e reflexão crítica, aberta a pesquisadores, docentes, discentes e profissionais da área odontológica, contribuindo para a construção de uma Odontologia mais ética, inclusiva e baseada em evidências. Priorizaremos a qualidade editorial, a ética na publicação e a diversidade de temas, incentivando a submissão de artigos originais, revisões de literatura assim como revisões

sistemáticas, relatos de caso e experiências exitosas nas diferentes especialidades odontológicas.

Agradecemos a todos que contribuíram para a história da ROPLAC e, especialmente, aos que se somam a nós neste recomeço: membros do corpo editorial, revisores, autores e leitores. Seu apoio e dedicação são fundamentais para que a revista continue sendo um instrumento relevante de difusão do saber científico.

Convidamos toda a comunidade odontológica do Centro-Oeste e de outras regiões a se engajar conosco. Que esta nova etapa da ROPLAC seja marcada pela solidez acadêmica, pelo diálogo construtivo e pela valorização do conhecimento como pilar essencial para o avanço da saúde bucal no Brasil.

Sejam bem-vindos a essa nova jornada!

Profa. Dra. Nara Cordeiro Dobranszki.  
Editora Chefe da Revista Odontológica do Planalto Central – **ROPLAC**.

nara.pereira@uniceplac.edu.br

## Mapeamento bidimensional das proteínas do fluido crevicular gengival de pacientes em tratamento ortodôntico com reabsorção radicular externa.

Giovanni Modesto **VIEIRA**<sup>1</sup>, Érico Augusto Rosas **VASCONCELOS**<sup>2</sup>, Victor Almeida **RODRIGUES**<sup>3</sup>, Cleomar Donizeth **RODRIGUES**<sup>4</sup>

### Resumo

A reabsorção radicular inflamatória externa (RRIE) é a mais comum das iatrogenias relativas ao tratamento ortodôntico. As lacunas iniciais de reabsorção são pequenas, sendo identificadas apenas por métodos histológicos e induzem áreas de reabsorção após 7 semanas de tratamento, que somente serão detectadas em radiografias periapicais após 5 a 6 meses de tratamento. O objetivo deste estudo foi identificar e mapear as proteínas diferencialmente expressas e secretadas no fluido crevicular gengival (FCG), de pacientes em tratamento ortodôntico com RRIE. Foram extraídas 3.600 µg de dois "pools" de amostras do FCG de 60 pacientes em tratamento ortodôntico, com e sem a RRIE e realizada a eletroforese bidimensional em triplicata e os perfis protéicos foram escaneados. Foram detectados 13 spots proteicos constitutivos comuns aos grupos com e sem a RRIE porém, apenas 6 foram estatisticamente significantes (ANOVA <0,05). Foram encontrados 122 spots proteicos diferenciais entre as duas amostras (p < 0,005), sendo 15 com peso molecular baixo. Os spots proteicos foram: ID 2, ID 5, ID 6, ID 11, ID 12, ID 14 e aqueles que mais sofreram variação de volume porcentual foram ID 5, ID 6, com maior intensidade no grupo com RRIE. Concluiu-se que há uma diferenciação dos índices de alguns spots proteicos no FCG de pacientes em tratamento ortodôntico, que apresentam RRIE. A busca por marcadores protéicos mais específicos será de grande valia para o diagnóstico precoce de grupos de risco para a RRIE e para o planejamento ortodôntico, minimizando assim sequelas decorrentes desta patologia.

**Palavras-chave:** Reabsorção da Raiz, Ortodontia, Líquido do Sulco Gengival, Agregados proteicos.

<sup>1</sup>Doutor em Ciências Médicas (UNB), Mestre em Ciências Genômicas e Biotecnologia (UCB-DF) Ortodontista: clínica privada em Brasília D.F

<sup>2</sup>Doutor em Biologia Molecular-UNB, Mestre em Bioquímica (UFCE), Biólogo (UFCE). Professor do Instituto Euro-Americano de Educação, Ciência e Tecnologia

<sup>3</sup>Graduação em Farmácia – UCB-DF. Residente de Farmácia em cuidados paliativos pela Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

<sup>4</sup>Doutor em Ciências da Saúde (UFGO). Mestre em Radiologia Odontológica e Imaginologia (SLMandic). Prof. do Centro Universitário do Planalto Central -UNICEPLAC.

Como citar este artigo: **VIEIRA, G. M.; VASCONCELOS, B. F.;**

**RODRIGUES, E. R. A.; RODRIGUES, V. A.; RODRIGUES, C. D. Mapeamento bidimensional das proteínas do fluido crevicular gengival de pacientes em tratamento ortodôntico com reabsorção radicular externa. Revista Odontológica do Planalto Central- ROPLAC. Brasília., n. 11, v. 1, p. 2-13, jan.-jun. 2025.**

- Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados neste artigo.

**Autor para Correspondência:** Cleomar Donizeth Rodrigues  
Endereço: SMHN Q 02 Bloco A Sala 208 Brasília-DF – DF. CEP 70710-143  
Telefone: (61) 33278932

E-mail: cleomar.rodrigues@uniceplac.edu.br

Categoria: Pesquisa  
Área: Biologia Molecular

## Introdução

A expressão funcional do Genoma é dependente da interação do organismo com o seu meio ambiente, do desenvolvimento fisiológico deste indivíduo e da fisiopatologia de certas enfermidades, portanto, é um estado dinâmico, que se reflete no conjunto de proteínas, que estão presentes naquele instante de tempo e que são estudadas por uma ciência denominada proteômica (WILKINS et al., 1997).

Qualquer tipo de condição patológica pode induzir uma expressão diferencial de proteínas que corresponde à fisiopatologia da doença, que pode ser observada, assim como uma fotografia capta a imagem de um ponto no espaço-tempo, através da exibição de pontos ou "spots" (manchas) de proteínas em géis bidimensionais (WILKINS et al., 1997).

Esses géis bidimensionais são chamados de perfis proteicos e podem refletir a resposta do corpo em um momento exato a qualquer doença, mostrando os constituintes finais e as proteínas estruturais da maioria das reações bioquímicas da célula (WILKINS et al., 1997).

Estas proteínas finais podem ter aplicações úteis no diagnóstico laboratorial e avaliação de inúmeras doenças bucais, como doença periodontal e câncer bucal. Elas são conhecidas como marcadores moleculares proteicos (HARRIS, 2000).

A reabsorção radicular externa inflamatória (RRIE) é a condição iatrogênica mais comum associada ao tratamento ortodôntico (HARRIS, 2000). O encurtamento radicular irreversível ocorre devido à força excessiva ou à diminuição da resistência às forças normais (HARRIS, 2000). Um aumento na RRIE pode ser resultado de um aumento na duração da força ortodôntica e de uma elevada

exposição da dentina radicular (MAVRAGANI et al., 2002). A RRIE pode ser observada preferencialmente na região apical da raiz, pois mais de  $\frac{3}{4}$  da reabsorção ocorre nesta região (ACAR et al., 1999).

O diagnóstico da reabsorção dentária é detectado principalmente nas radiografias periapicais, que apresentam melhor taxa de acurácia do que outros tipos de radiografias. Quando a reabsorção é detectada, o processo já está em andamento há algum tempo. Assim, a técnica radiográfica não consegue identificar uma lesão precoce (ACAR, et al., 1999). Somente após a perda de 60% a 70% dos tecidos mineralizados é que pode ser realizada a detecção radiográfica, que demonstra principalmente alterações apicais e não visualiza a lesão antes deste período (BALDUCCI et al., 2007). A Tomografia Computadorizada *Cone Beam* têm mostrado aumento na sensibilidade para detecção de reabsorção radicular porém, a dose de exposição à radiação maior que das radiografias e o seu custo mais elevado, a torna impraticável, ainda, como uso corriqueiro do dia a dia da clínica ortodôntica (WALKER et al., 2005).

As lacunas de reabsorção precoce são pequenas e só podem ser identificadas por métodos histológicos (BALDUCCI et al., 2007) e as áreas de reabsorção induzida após 7 semanas de tratamento ortodôntico não são visíveis nas radiografias periapicais (OWMANN et al., 1995). Portanto, nos primeiros meses de tratamento ortodôntico o diagnóstico é incerto se utilizarmos radiografias periapicais, e somente após 5 a 6 meses de tratamento, utilizando as mesmas radiografias, é que teremos um diagnóstico confiável de reabsorção radicular (LEVANDER et al., 1998).

O objetivo deste estudo foi identificar e mapear as proteínas diferencialmente expressas e secretadas no fluido crevicular gengival (FCG) de pacientes em tratamento ortodôntico com RRIE

## Material e Método

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília sob o parecer número (410.796, 05/09/2013). A amostragem inicial foi realizada em 60 pacientes com idades entre 15 e 29 anos, sendo 25 do sexo masculino e 35 do sexo feminino. A amostra foi restrita a indivíduos saudáveis, sem doença periodontal, doença gengival ou cárie dentária. Além disso, não faziam uso de qualquer medicação sistêmica. Esses pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1 (controle), composto por 30 pacientes que estavam em tratamento ortodôntico há pelo menos seis meses e para os quais não houve reabsorção radicular inflamatória externa (RRIE) detectada em radiografias periapicais; grupo 2, composto por 30 pacientes em tratamento ortodôntico há pelo menos seis meses e que já apresentavam RRIE leve a moderada, conforme exames radiográficos (LEVANDER et al., 1998).

### Coleta do fluido Gengival

Foram utilizados cones absorventes estéreis, conforme método proposto por outros autores (BURKE et al., 2002; BANG; CIMASONI et al., 1971).

O fluido crevicular gengival (FGC) foi coletado das faces mesial e distal dos incisivos centrais superiores com cones absorventes – “Tanari *cell pack strips*” número 15 (Tanariman®) – após profilaxia prévia. Os cones foram inseridos em cerca de 1 a 2 mm de profundidade no sulco gengival por 30 segundos, nos dois grupos de pacientes estudados. O isolamento relativo foi realizado com rolos de algodão e sugador de saliva e a região seca com seringa ar-água. Após a sua remoção do sulco gengival, as “tiras” foram imediatamente seladas e armazenadas a -80°C.

### Extração protéica

A extração de proteínas foi realizada conforme descrito por Kojima et al., 2000. Os cones contendo amostras de FGC dos pacientes de cada grupo foram combinados, formando um “pool” de proteínas para cada grupo. A cada dois cones de papel absorvente foram adicionados 100 µl de água ultrapura (Milli-Q RG, Millipore) e inibidor de protease (PMSF - fluoreto de fenilmetilsulfonila) e centrifugados duas vezes a 13.400 rpm, por 5 minutos. O processo foi repetido e a proteína sobrenadante foi eluída, liofilizada e armazenada até sua utilização na análise eletroforética.

A quantificação de proteínas foi realizada utilizando um kit 2-DE Quant (GE Healthcare®) de acordo com as instruções do fabricante.

### Eletroforese em gel unidimensional (SDS-PAGE)

A análise preliminar da composição proteica do FGC em pacientes com RRIE foi realizada por eletroforese em gel de poli(acrilamida) (SDS-PAGE) em temperatura ambiente, conforme descrito por Kojima et al., 2000. Foram utilizados marcadores proteicos da Invitrogen (Bench Marcker, Protein Ladder). O gel foi corado com corante azul brilhante Coomassie G-250.

### Eletroforese em gel Bidimensional (2-DE)

A eletroforese bidimensional foi realizada em triplicata. Foram aplicados 600 µg de proteína em cada amostra, os géis foram corados com Coomassie Blue e as imagens foram analisadas com o *software* 2-D Platinum (G.E. Healthcare®).

Para focagem isoeétrica, foram utilizadas tiras de gradiente de pH imobilizado (IPG) de 13 cm com gradiente não linear (pH 3-11, GE Healthcare®). As tiras de IPG foram embebidas durante 14 horas em 250 µl de tampão de reidratação contendo 600 µg de extrato protéico. Extratos de 2 amostras

compostas diferentes foram carregados em três tiras cada.

Foram adicionados 20 µl de tampão IPG a cada 1 ml de solução hidratante. Foram aplicados 3 ml de solução em tiras (500 ml por tira) e agitados suavemente durante 1 minuto. Posteriormente, foi adicionado 1 ml da mesma solução inicial com 20 µl de tampão IPG através dos copos de "carregamento", que normalmente servem para a implementação de amostras, criando uma "sobrecarga", visando atingir níveis máximos de focagem isoelétrica.

A corrida da primeira dimensão foi realizada a 15°C em aparelho "Ettan IPG phor 3" (GE Healthcare®), seguindo as instruções do fabricante (GE Healthcare®), nas seguintes condições: 500 V por 1 hora, 1000 V por 2 horas, gradiente de 1000 V á 8000 V até 1 hora e quarenta minutos, 8000 V até 5 horas, totalizando 50.000 V/h, com limite superior limite de corrente elétrica de 50 mA e potencial de 5 W, totalizando 9 horas e 40 minutos. Após focagem isoelétrica, as tiras foram armazenadas a -80°C até a conclusão da segunda dimensão.

Para a segunda dimensão, que foi realizada no "EttanDalt six" (G.E. Healthcare®), as "tiras" foram incubadas em tampão Tris-HCl pH 8,8 50 mm com uréia 6M, glicerol 30% (v/v), SDS 2% (m/v), azul de bromofenol 0,002% (p/v) e iodoacetamida 2,5% (p/v). ou 1 (p/v) de Ditiotreitól (DTT) por 15 minutos. Posteriormente, as "tiras" foram colocadas no topo da cuba de eletroforese em gel de poliácridamida (18 x 16 x 0,1 cm). O sistema foi selado com solução selante contendo Tris-base 0,25 M, glicina 1,92 M, SDS 1% (p/v), 0,5% de agarose (p/v) e 0,002% de azul de bromofenol (p/v). A corrida eletroforética sob resfriamento de 20°C foi mantida em voltagem constante de 250 Volts por 5 horas. Os seis géis resultantes foram corados com corante azul brilhante Coomassie, digitalizados (*scanner* de imagem de alta precisão TM II, GE Healthcare®) e analisados usando o *software Image Master 2D Platinum 7.0* (GE Healthcare®).

## Análise das Imagens

Os géis foram digitalizados utilizando o TM II Image Scanner (GE Healthcare®) com alta resolução. As imagens foram salvas com extensões tiff e analisadas no software Image Master 2D Platinum 7.0 (GE Healthcare®). Os volumes relativos de "manchas" para cada amostra foram analisados utilizando um teste ANOVA para determinar a variância, após a utilização dos testes não paramétricos, como o biamostrál de Kolmogorov Smirnov, determinado para avaliar se as duas amostras são provenientes da mesma distribuição (hipótese nula H0), ou se são de distribuições diferentes (hipótese alternativa H1), seguido pelo teste de Shapiro Wilker, que foi empregado para determinar se os dados seguiam uma distribuição normal. Para determinar massas moleculares e pontos isoeletrônicos, foram utilizados marcadores de massa molecular (escala de proteínas "Benchmark" da Invitrogen) e marcadores de pontos isoelétricos (GE Healthcare®: 3-11 não linear). Foram definidos testes de correlação para gráficos de dispersão correspondentes às amostras com e sem RRIE.

Nos géis unidimensionais, foram demonstradas diferenças entre as amostras com RRIE e aquelas sem a patologia, no que diz respeito ao número de bandas protéicas e novas bandas de proteínas (Figura 1). A quantidade de bandas protéicas nas amostras com patologia ficou bem acima das bandas protéicas das amostras sem patologia, inclusive com a apresentação de novas bandas inexistentes nas amostras sem patologia, e isso também foi corroborado no perfil bidimensional das amostras de FGC, obtendo padrões proteicos com perfil semelhante aos géis SDS-PAGE de Balducci et al., 2007.

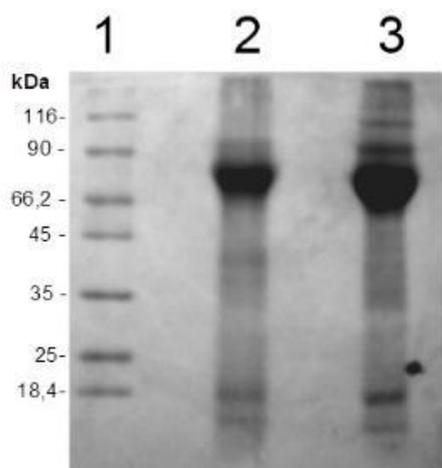


Figura 1 - SDS-PAGE 12% de proteínas extraídas do FGC. 1: marcador de peso molecular; 2: proteínas extraídas de pacientes sem RRIE; 3: proteínas extraídas de pacientes com RRIE. 50  $\mu$ g de proteínas totais foram aplicados em cada canal. O gel foi corado com corante azul brilhante Coomassie.

A alteração do perfil proteico em resposta ao RRIE foi investigada via análise 2-DE, com alta resolução no padrão de manchas proteicas, em uma faixa de pI entre 3 e 11 e massa molecular de 10 a 220 kDa, que detectou (por coloração azul brilhante de Coomassie G250) uma média de 144 manchas proteicas nos géis triplicados com reabsorção radicular externa, e 49 manchas proteicas médias nos géis triplicados sem a patologia (Figura 2).

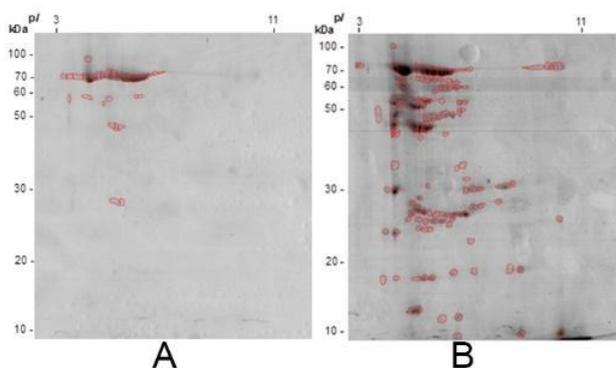


Figura 2 – Perfil diferencial bidimensional das proteínas extraídas do FGC analisadas com o *software* 2-D Platinum (G.E. Healthcare®). A. Amostra de pacientes sem RRIE; B- Amostra de pacientes com RRIE.

A maioria dos agregados proteicos se destacou em 4,0 à 8,0 pI, com poucos IDs de “spots” nesses extremos de pI. No grupo com reabsorção radicular externa havia muitos agregados com proteínas de baixo peso molecular, entre 15 e 20 kDa (cerca de 15 manchas), o que não ocorreu nas amostras sem a patologia, que apresentavam maior concentração de agregados de proteínas de alto peso molecular (acima de 70 kDa).

Havia treze agregados proteicos constituintes, tanto no grupo RRIE, quanto no grupo sem a patologia, mas apenas 6 foram estatisticamente significantes (ANOVA <0,05) e foram encontradas 122 manchas proteicas diferenciais entre as duas amostras ( $p < 0,005$ ). Os agregados proteicos constituintes foram: ID 2, ID 5, ID 6, ID 11, ID 12 e ID 14, sendo notada maior intensidade de ID 5 e ID 6 (maior percentual de volume) no grupo com a patologia (Figura 3).

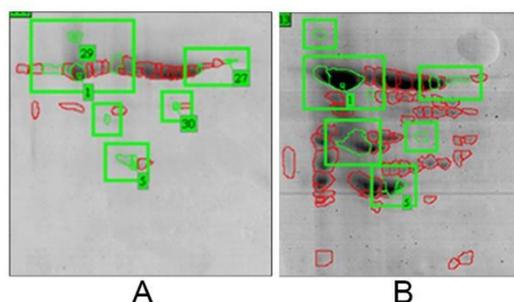


Figura 3 – Agregados proteicos. “Zoom” na região entre 50 e 80 kDa e 3,0 a 6,5 pI onde se podem observar proteínas encontradas em ambas as amostras de pacientes: aquelas sem RRIE (A), e aquelas com RRIE (B). A “correspondência” de “spots” (manchas) foi estatisticamente significante (ANOVA ( $p < 0,05$ )).

Tendo apresentado um aumento significativo dos agregados ID 5, ID 2 e ID 6 na instalação da RRIE (Figura 4), há também uma variação das manchas iniciais durante a instalação da RRIE, principalmente com a nova expressão diferencial de proteínas (não blocos) de menor massa molecular (Figura 2).

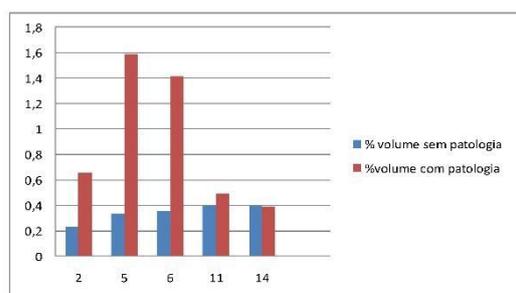


Figura 4 - Gráfico percentual para amostras com e sem RRIE. Os “spots” (manchas) 5 e 6 correspondem ao maior volume de proteínas totais na amostra com RRIE. O eixo X das abscissas corresponde ao respectivos ID dos “spots” (manchas) em ordem numérica, e o eixo Y das ordenadas corresponde ao volume percentual das respectivas amostras.

Houve aumento de 295% no volume do “spot” ID 2, variando de 0,22% em relação ao volume total nas amostras sem patologia a 0,65% em relação ao volume total nas amostras com patologia. Variação semelhante também ocorreu com o “spot” ID 11: 0,40% em relação ao volume total nas amostras sem patologia e 0,49% em relação ao volume total nas amostras com a doença, causando um aumento de 12,25%.

O “Spot” ID 5 aumentou em volume 0,33% em relação ao percentual de volume total nas amostras sem patologia, e 1,58% em volume em relação ao percentual de volume total nas amostras com RRIE, totalizando um aumento de 478%.

O “Spot” ID 6 aumentou em volume 0,35% em relação ao percentual de volume total nas amostras sem patologia, e 1,41% em volume em relação ao percentual de volume total nas amostras com patologia, totalizando um aumento de 402%.

O coeficiente de correlação entre o FCG repetido três vezes para os pacientes sem RRIE foi de 0,99 e o coeficiente de correlação para os pacientes com RRIE foi de aproximadamente 0,67 (Figura 5).

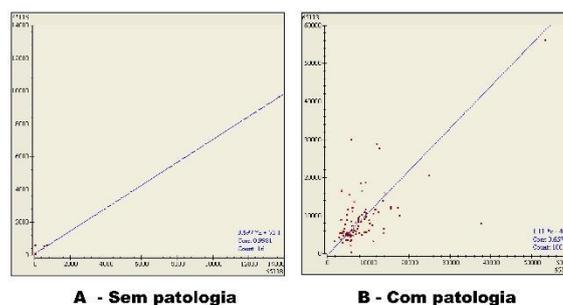


Figura 5 - Gráficos de correlação de réplicas de perfis proteicos bidimensionais do FCG. Os valores dos eixos X e Y mostram o volume de manchas proteicas do FCG de pacientes sem RRIE (A) e com RRIE (B).

Apareceram quinze agregados proteicos que só foram mostrados nas amostras com baixo peso molecular e patologia (entre 15 e 20 kDa): ID 26, ID 37, ID 41, ID 42 ID 43, ID 44, ID 45, ID 46, ID 47, ID 48, ID 49, ID 50, ID 51, ID 99 e ID 104 (Figura 2).

## Discussão

Todas as análises do fluido crevicular gengival (FCG) envolvendo RRIE, usando géis SDS-PAGE e/ou *Western Blot*, mostram espectros de resolução limitada de proteínas expressas durante o estado patológico e encontradas no FCG (BALDUCCI, 2007; MAH;PRASAD, 2004;). Este estudo foi conduzido com maior escopo e técnicas de resolução na busca de marcadores específicos para a patologia inflamatória radicular, utilizando eletroforese bidimensional.

A quantidade de FCG coletada por meio de uma tira filtrante cônica colocada dentro do sulco gengival foi muito pequena: 0,5 a 1 µl (LAMSTER et al.,1985). O acréscimo da produção de FCG pelo aumento da permeabilidade vascular ao redor do epitélio juncional e sulcular foi relacionado à presença de aparelhos ortodônticos, assim como o aumento do volume de FCG durante a movimentação ortodôntica (PENDER et al., 1994). Para alguns estudiosos, a qualificação dos constituintes do FCG e seu fluxo podem

indicar a presença de determinadas patologias (PENDER et al., 1994).

Alguns autores não encontraram aumento na concentração total de proteína do FCG após movimentação dentária induzida (BURKE et al., 2002), utilizando análise densitométrica quantitativa de SDS-PAGE; mas encontraram algumas proteínas não amortecidas usando análise de *Western blot*, corroborando achados semelhantes de outros autores (UEMATSU et al., 1996; LOWNEY et al., 1995), que sugerem que há um aumento qualitativo no FCG em algumas proteínas, durante a movimentação dentária induzida, mas mantendo o mesmo número total de proteínas (concentração) devido à sua diluição (BURKE et al., 2002):

Como o FCG é um transudato (BICKEL et al., 1985), a concentração de proteínas presentes no soro sanguíneo foi maior, mas o espectro protéico em relação às proteínas maiores foi muito semelhante ao do plasma sanguíneo (ESTREICHER et al., 1996). Nas amostras sem RRIE, foram apresentadas muitas manchas proteicas de alto peso molecular (acima de 70 kDa), semelhantes às proteínas do plasma sanguíneo.

A movimentação ortodôntica é provavelmente um processo inflamatório controlado, mas que induz um trauma local, com passagem de proteínas de alto peso molecular do plasma sanguíneo para o FCG (aumento da permeabilidade sanguínea do sulco gengival para o fluido crevicular gengival), em especial a albumina sérica (BICKEL et al., 1985), o que nos leva a pensar que o FCG não é um exsudato inflamatório típico, mas provavelmente modulado por um gradiente osmótico (BICKEL et al., 1985).

Bostanci et al., 2010 demonstraram por meio de espectrometria de massas LC (*“label free”*) do FCG de pacientes com doença periodontal, 88 proteínas humanas em amostras sem qualquer patologia, e portanto consideradas *“saudáveis”*, que foram utilizadas como grupo controle.

Utilizamos uma análise inferencial comparativa, por meio do NCBI (Centro nacional de informação biotecnológica), onde foram identificados os respectivos peso moleculares e ponto isoelétrico das proteínas de Bostanci et al., 2010 e os *“spots”* protéicos identificados nos nossos géis bidimensionais, com o mesmo perfil protéico (pI e MW), e identificou-se 10 proteínas comuns às duas pesquisas (Tabela 1).

Não se pode concluir a partir da comparação do ponto isoelétrico (pI) e do peso molecular (MW), mas apenas através do sequenciamento de proteínas (espectrometria de massa), que um determinado *“spot”* ID corresponde a uma proteína específica, mas podemos supor isso, probabilisticamente falando, ou seja, estimando proteínas *“prováveis”* em nossas amostras com base na literatura recorrente, como na Tabela 1. Algumas proteínas podem apresentar uma discrepância na massa molecular e no pI teórico e esse fenômeno é comumente encontrado em géis bidimensionais devido a clivagens proteolíticas, migração de diferentes isoformas derivadas de diferentes genes e modificações pós-traducionais que podem ocorrer.

Os maiores constituintes das proteínas do FCG são a albumina (BOSTANCI et al., 2010; SILVA 2013 et al., 2013) (67 kDa), a transferrina (75 kDa) e a imunoglobulina IgG (NGO et al., 2010). O *“Spot”* ID 12 foi o mais abundante em termos de percentual do volume total, sendo provavelmente a proteína albumina. Como a albumina é um carreador protéico, ou seja, um veículo que liga proteínas a hormônios, lipoproteínas e citocinas, talvez tenha havido uma pequena liberação de dipeptídeos e proteínas relacionadas ao sistema imunológico (típicas desta patologia), como as citocinas, mantendo inalterado o equilíbrio na concentração proteica total (BURKE et al., 2002). Em contrapartida, conforme relatado também por estudos anteriores aplicando proteômica, as citocinas não foram detectadas na doença periodontal (BOSTANCI et al., 2010;

SILVA et al., 2013). Esse achado pode ser devido às suas baixas concentrações ou baixo peso molecular, para os quais uma queda no sinal do peptídeo ainda é um fator limitante para detecção, ou devido ao fato de serem mascaradas pela presença de outras proteínas importantes, como a albumina (SILVA et al., 2013).

Por meio desta inferência (Tabela 1) foram encontradas duas proteínas que tiveram aumento significativo nos géis com RRIE: antitripsina R1 (spot ID 5) e antiquimotripsina R1 (spot ID 6). A antitripsina é uma pequena glicoproteína que atua como inibidor de serina proteases, liberadas por leucócitos neutrófilos estimulados: catepsina G e elastase leucocitária neutrófilo, enzima endógena capaz de degradar elastina e colágeno (NGO et al., 2010).

A alfa-1-antiquimotripsina é um inibidor fisiopatológico que controla o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), um fator de fase aguda (HAN et al., 2008), estimula os osteoclastos e promove a reabsorção radicular (HAN et al., 2008). Essa molécula é sintetizada principalmente por monócitos e macrófagos e é um importante participante da inflamação (PASTON et al., 1995). A antiquimotripsina alfa 1 inibe a catepsina B (PASTON et al., 1995), uma cisteína lisossomal típica que tem sido relatada como tendo atividade colagenolítica, e é aumentada pela movimentação dentária ortodôntica (SUGIYAMA et al., 2003). Catepsinas B e G foram encontradas em odontoclastos durante a reabsorção radicular fisiológica e foram detectadas em tecido reabsorvido de dentes decíduos (SASAKI; UENO et al., 1992).

Este aumento significativo em dois agregados, ID 5 e ID 6, que se relacionam com a RRIE, pode caracterizar estas duas proteínas como proteínas relacionadas à resposta imune, uma vez que se trata de uma patologia autoimune, que necessita de confirmação através de análise por espectrometria de massa (ESI-TOF MS).

Os “spots” protéicos de baixo peso molecular, de 15 a 20 kDa, apresentados nas amostras com reabsorção radicular, mas que não estavam presentes nas amostras sem a patologia, podem ter relação direta com a reabsorção radicular, e como a maioria das proteínas imuno-relacionadas são proteínas de baixo peso molecular, e por se tratar de uma patologia autoimune, apresentam os seguintes 16 “spot” IDs como candidatos a marcadores protéicos de RRIE em pacientes em tratamento ortodôntico: ID 27, ID 37, ID 41 ID 42 ID43, ID 44, ID45, ID46, ID 47, ID 48, ID 49, ID 50, ID 51, ID 99 e ID 104.

Porém, existem estudos utilizando cromatografia líquida-espectrometria de massa (LC-MS), que não necessitam de géis bidimensionais para a sua análise, como o de Rody et al., 2014 que investigaram as diferenças na composição do FCG entre molares decíduos reabsorvidos e dentes permanentes não reabsorvidos, e não encontraram antitripsina R1 e alfa-1-antiquimotripsina em seus resultados. Foi encontrada a proteína albumina, que representa 25% do conteúdo total do sinal protéico, mascarando a identificação de espécies pouco abundantes (RODY et al., 2014).

Mohd Nasri et al., 2020, também, realizaram um análise proteômica quantitativa baseada em cromatografia líquida de massa (LC-MS) do FCG de pacientes ortodônticos, para identificar marcadores da reabsorção radicular externa, e encontraram 186 proteínas, sendo 16 proteínas com significância estatística, entre elas algumas proteínas relacionadas à processos imunológicos, destacando-se a imunoglobulina de cadeia J, a imunoglobulina pesada variável 4-34, e a vitronectina, podendo ser essas proteínas utilizadas como biomarcadores protéicos da RRIE.

Recentemente, Mohammed-Salih et al., 2023 realizaram géis bidimensionais do FCG, de pacientes ortodônticos, e após análise por espectrometria de massa (MALDI-TOF/TOF

MS/MS), dezenove “spots” protéicos foram identificados entre as amostras, com oito proteínas sendo estatisticamente significantes, com destaque para: a imunoglobulina Kappa, a lipocalina associada a neutrofilia gelatinase (NGAL), a neurolisina mitocondrial (NEUL), a queratina citoesqueleto 1 tipo II (K2C1, a S-100-A9, receptor sensitivo de cálcio extracelular (CASR).

Duas revisões sistemáticas de biomarcadores da reabsorção radicular

externa foram também recentemente publicadas, onde Kappor et al., 2022 citam que foram encontradas vários candidatos para biomarcadores, com uma extensa heterogeneidade de biomarcadores, com uma crítica a limitação do tamanho amostral, bem como na necessidade de uma análise mais profunda de bioinformática, para identificar as interações entre as proteínas, e a inter relação

Tabela 1 - Proteínas do FCG de pacientes com RRIE, identificadas por peso molecular (PM), ponto isoelétrico (pI) e fentimol por Bostanci et al., 2010, em uma técnica sem a utilização de géis bidimensionais. A última coluna à direita corresponde aos nossos dados, com a massa molecular (MW’ “in gel”) e o ponto isoelétrico (pI “in gel”), dos respectivos “spots” ID, dos géis bidimensionais realizados na presente pesquisa.

N.º Acesso	Nome	Função	MW*	pI*	[lim] (fmol)**	MW "in gel"	pI "in gel"	ID
P01009	Antitripsina R1	Resposta Imune	44,32	5,37	30.0 ±15.2	44	5,44	5
P02768	Soro Albumina	Transporte	67,24	5,85	220.4 ±230.9	68	4,72	12
P04406	GAPDH 3	Metabolismo	33,85	6,59	8.3 ±6.5	33	6,28	66
P01861	Imunoglobulina G4 cadeia C	Resposta imune	34,06	6,43	26.4 ±17.9	34	4,2	109
P48668	Keratina tipo II citoesqueleto 6E	Diferenciação celular	55,56	5,72	151.2 ±195.9	55	5,14	16
P00738	Haptoglobina	Metabolismo	43,34	6,13	10.9 ±9.1	43	6,14	68
P01834	Imunoglobulina kapa cadeia C	Resposta imune	9,36	6,04	15.5 ± 13.5	9	4,1	3
Q01201	Fator RelB Transcrição	Organização celular	57,42	5,61	55.8 ± 0.0	57	5,75	116
P02787	Soro transferrina	Transporte	75,18	6,7	16.8 ± 12.06	75	7,06	126
P02774	Proteína ligação vitamina D	Transporte	51,13	5,22	14.6 ± 0.0	51	5,32	82

entre outras condições inflamatórias como a periodontite crônica e a RRIE. O outro trabalho de Fonseca et al., 2022 também critica a falta de homogeneidade dos resultados, pela ausência de metodologias bem definidas, o tamanho amostral, e cita que isso pode ser devido a variações genéticas e que não há ainda um consenso com relação a validação

desses agregados protéicos como biomarcadores, sendo que a padronização futura e desenvolvimento de novas tecnologias pode ser necessária para a sua implementação na prática clínica.

A limitação deste trabalho está na pequena amostra, na dificuldade de manter um sulco gengival livre de bactérias, saliva e contaminantes (apesar dos esforços

metodológicos envolvidos), bem como na falta de protocolos bem definidos para este experimento, devido ao seu caráter único e ao uso de géis bidimensionais. Para evitar a contaminação pela saliva, foi realizado isolamento relativo com algodão e sucção de saliva. A presença de microrganismos e, conseqüentemente, de suas proteínas exógenas no FCG, foi minimizada por cuidadosa profilaxia profissional realizada antes do processo de coleta de amostras de proteínas.

### Conclusão

Há uma diferenciação dos índices de alguns “spots” (*manchas*) proteicos no FCG de pacientes em tratamento ortodôntico, que apresentam RRIE em comparação àqueles sem RRIE. A busca por marcadores protéicos mais específicos será de grande valia para o

diagnóstico precoce de grupos de risco para a RRIE e para o planejamento ortodôntico, minimizando assim sequelas decorrentes desta patologia.

Este trabalho abre oportunidades futuras, com base nos resultados atuais, permitindo a posterior complementação por análise peptídica de proteínas diferenciais por espectrometria de massa, obtendo assim o seu sequenciamento, e posterior análise de banco de dados “*in silico*”, ajudando assim a esclarecer o complexo mecanismo de reabsorção radicular externa. A realização de espectrometria de massa (ESI-TOF MS) para identificação precisa de proteínas em FCG será de grande valia para a produção de anticorpos específicos para ID 5 e ID 6, e proteínas com massa molecular entre 15 e 20 kDa para utilização em imunoenaios (ELISA) voltados à detecção precoce da patologia (kits de diagnóstico).

### Abstract

External inflammatory root resorption (EIRR) is the most common iatrogenic complication related to orthodontic treatment. The initial resorption gaps are small, being identified only by histological methods and induce areas of resorption after 7 weeks of treatment, which will only be detected on periapical radiographs after 5 to 6 months of treatment. The aim of this study was to identify and map the proteins differentially expressed and secreted in the gingival crevicular fluid (GCF) of patients undergoing orthodontic treatment with EIRR. A total of 3,600 µg was extracted from two pools of GCF samples from 60 patients undergoing orthodontic treatment, with and without EIRR, and two-dimensional electrophoresis was performed in triplicate and the protein profiles were scanned. Thirteen constitutive protein spots common to the groups with and without EIRR were detected; however, only 6 were validated by ANOVA ( $p < 0.05$ ) and 122 differential protein spots were found between the two samples ( $p < 0.005$ ). The protein stains were: ID 2, ID 5, ID 6, ID 11, ID 12, ID 14 and those that suffered the most percentage volume variation were ID 5, ID 6, with greater intensity in the group with EIRR. It is concluded that there is a differentiation in the levels of some protein spots in the GCF of patients undergoing orthodontic treatment who present EIRR. The search for more specific protein markers will be of great value for the early diagnosis of risk groups for EIRR and for orthodontic planning, thus minimizing sequelae resulting from this pathology

**Descriptors:** Root Resorption, Orthodontics, Gingival Crevicular Fluid, Protein Aggregates

## Referências Bibliográficas

- 1- WILKINS, M.R; WILLIAMS K.L; APPEL R.D; HOCHSTRASSER D.F. *Proteome Research: New Frontiers in Functional Genomics*. Berlin: Springer-Verlag 243 p, 1997.
- 2- HARRIS EF. Root resorption during treatment orthodontic therapy. *Semin Orthod*; v.6, n.3, p.183-94. 2000
- 3- MAVRAGANI M, BOE OE, WISTH PJ, SELVIG K.A. Changes in root length during orthodontic treatment: advantages for immature teeth. *Eur J Orthod*, v.24, n.1, p. 91-7. 2002;
- 4- ACAR A, CANYUREK U, KOCAAGA M, ERVERDI N. Continuous vs. discontinuous force application and root resorption. *Angle Orthod*, v.69, n.2, p.159-63. 1999
- 5- BALDUCCI L, RAMACHANDRAN A, HAO J, NARAYANAN K, EVANS C, GEORGE A. Biological markers for evaluation of root resorption. *Ach Oral Biol* v.52, n.3, p.203-8. 2007
- 6- WALKER L, ENCISO R, MAH J. Three –dimensional localization of maxillary canines with cone beam computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, v.128, n.4, p.418-23. 2005
- 7- OWMANN-MOLL P, KUROL J, LUNDGREN D. Continuous versus interrupted continuous orthodontic force related to early tooth movement and root resorptions. *Angle Orthod*, v.65, n.6, p.395-402.1995
- 8- LEVANDER E, BAJKA R, MALMGREN O. Early radiographic diagnosis of apical root resorption during orthodontic treatment: a study of maxillary incisors. *Eur J Orthod*, v.20, n.1, p.57-63.1998
- 9- BURKE JC, EVANS CA, CROSBY TR, MEDNIEKSMI. Expression of secretory proteins in oral fluid after orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, v.121, n.3, p.310-5.2002
- 10- BANG SJ, CIMASONI G. Total protein in human crevicular fluid. *J Dent Res*, v.50, n.6, p.1683. 1971
- 11- KOJIMA T, ANDERSEN E, SANCHEZ JC, WILKINS MR; HOCHSTRASSER DF, PRALONG W F et al. Human gingival crevicular fluid contains MRP8 (S1 0A8) and MRP14 (S100A9), two calcium-binding proteins of the S100 Family. *J Dent Res*, v.79, n.2, p.740-7. 2000
- 12- MAH J, PRASAD N. Dentine phosphoproteins in gingival crevicular fluid during root resorption. *Eur J Orthod*, v.26, n.1, p.25-30. 2004
- 13- LAMSTER IB, HARTLEY L, VOGEL RI. Development of a biochemical profile for gingival crevicular fluid: Methodological considerations and evaluations of collagen degrading and ground substance Degrading enzyme activity during experimental gingivitis. *J Clin Periodontol*, v.56, n.11, p.13-21.1985
- 14- PENDER N, SAMUELS RH, LAST KS. The monitoring of orthodontic tooth movement over a 2 – year period by analysis of gingival crevicular fluid. *Eur J Orthod*, v.16, n.6, p.511-20.1994
- 15- UEMATSU S, MOGI M, DEGUCHI T. Interleukin (IL) -1 beta, IL – 6, tumor necrosis factor – alpha, epidermal growth factor, and beta 2 – microglobulin levels are elevated in gingival crevicular fluid during human Orthodontic tooth movement. *J Dent Res*, v.75, n.1, p.562-56. 1996
- 16- LOWNEY JJ, NORTON LA; SHAFER DM, ROSSOMANDO EF. Orthodontic forces increase tumor necrosis factor alpha in the human gingival sulcus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, v.108, n.5, p.519-24.1995
- 17- BICKEL M, CIMASONI G, ANDERSEN E. Flow and albumin content of early (pre-inflammatory) gingival crevicular fluid from human subjects. *Arch Oral Biol*, v.30, n.8, p.599 -602.1985
- 18- ESTREICHER A, BROGGIATO P, DUROUX E, ANDERSEN; G. CIMASONI G. Low molecular – weight proteins in human gingival crevicular fluid. *Arch Oral Biol*, v.41, n.8-9, p. 733-8.1996
- 19- BOSTANCI N, HEYWOOD W, MILLS K, PARKAR M, NIBALI L, DONOS N. Application of label – free absolute quantitative proteomics in human gingival crevicular fluid by LC/MSe (gingival exsudatome). *J Proteome Res*, v.9, n.5, p.2191-9. 2010

- 20- SILVA B CM, COLOMBO AP, TANAKA M, RAYO C, XIAO Y, SIQUEIRA WL. Quantitative proteomic analysis of gingival crevicular fluid in different periodontal conditions. *PLoS One*, v.8, n.10, p.e75898.2013
- 21- NGO LH, VEITH PD, CHEN YY, CHEN D, DARBY IB, REYNOLDS EC. Mass spectrometric analyses of peptides and proteins in human gingival crevicular fluid. *J Proteome Res*, v.9, n.4, p.1683-93.2010
- 22- HAN YP, YAN C, GARNER WL. Proteolytic activation of matrix metalloproteinase-9 in skin wound healing is inhibited by alpha-1-antichymotrypsin. *J Invest Dermatol*, v.128, n.9, p.2334-42.2008
- 23- PASTON PA. Studies on inhibition of neutrophil cathepsin G by alpha 1-antichymotrypsin. *Inflammation*, v.19, n.1, p.75-81.1995
- 24- SUGIYAMA Y, YAMAGUCHI M, KANEKAWA M, YOSHII M, NOZOE T, NOGIMURA A et al. The level of cathepsin B in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Eur J Orthod*, v.25, n.1, p.71-6.2003
- 25- SASAKI T, UENO M E. Immunocytochemical localization of cathepsins B and G in odontoclasts of human deciduous teeth. *J. Dental Res*, v.71, n.12, p.1881-4.1992
- 26- RODY WJ JR, HOLLIDAY LS, MCHUGH KP, WALLET SM, SPICER V, KROKHIN O. Mass spectrometry analysis of gingival crevicular fluid in the presence of external root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, v.145, n.6, p.787-98.2014
- 27- MOHD N FA, ZAINAL A SH, KARSANI SA et al. Label-free quantitative proteomic analysis of gingival crevicular fluid to identify potential early markers for root resorption. *BMC Oral Health*, v.20, n.256, p.2-11.2020
- 28- MOHAMMED-SALIH HS, AI-LAMI HA, SALOOM HF, et al. Detection of orthodontically induced inflammatory root resorption-associated biomarkers from the gingival crevicular fluid by proteomics analysis: a randomized-controlled clinical trial. *3 Biotech*, v.13, n.157, p.2-16.2023
- 29- KAPOOR P, CHOWDHRY A, BAGGA DK, BHARGAVA D. Biomarkers in external apical root resorption: An evidence-based scoping review in biofluids. *Rambam Maimonides Med J*, v.13, n.4, p.1-19.2022
- 30- FONSECA AC, LÓPEZ AM. Detection of oral biomarkers as a diagnostic tool for orthodontically induced inflammatory root resorption: a literature review. *Rev Estomatolo Herediana*, v.32, n.3, p.305-312.2022

## Manifestações bucais em pacientes com dengue: Revisão de literatura.

Carlos José Ribeiro **CARVALHO**<sup>1</sup>, Raquel Ribeiro **GOMES**<sup>2</sup>

### Resumo:

A dengue é uma doença causada por vírus e transmitida entre humanos pela picada do mosquito do gênero *Aedes*. Trata-se de doença endêmica em países de climas tropical e subtropical. Ela acomete todas as faixas etárias, podendo causar sintomas graves e até morte. O quadro clínico clássico apresenta febre alta, dor de cabeça, dor retro-orbitária, mialgias, dores articulares e abdominal, diarreia, enjoos, vômitos e exantema maculopapular. Também são relatadas manifestações bucais em pacientes com dengue e este trabalho tem como objetivo revisar tais alterações. Foi realizado estudo retrospectivo com revisão da literatura das bases de dados Google Acadêmico, Scielo e PubMed. Foram incluídos artigos entre 2012 e 2024 em português e inglês. O sangramento gengival é a manifestação bucal mais relatada, seguida por lesões hemorrágicas ou maculopapulares em lábios, língua, mucosa jugal e palato. Tais manifestações são mais comuns na dengue hemorrágica e podem representar um fator relevante na avaliação clínica do paciente com sinais e sintomas sugestivos de dengue. O atendimento odontológico de pacientes com sinais hemorrágicos deve ser adiado. Não se deve realizar procedimentos invasivos para evitar complicações. Os resultados encontrados apontam para um crescimento no interesse em pesquisar as manifestações bucais em pacientes com dengue.

**Palavras- chave:** Dengue. Dengue Grave. Manifestações Bucalis. Mucosa Bucal. Odontologia.

1- Acadêmico do curso de Odontologia do UNICEPLAC. Brasília-DF. E-mail: cazeribeirocarvalho@gmail.com

2- Doutora e Mestre em Ciências da Saúde- Unb. Cirurgiã-dentista. Docente do curso de Odontologia do UNICEPLAC. Brasília, DF.

**Como citar este artigo:** CARVALHO, C.J.R., GOMES, R. R. Manifestações bucais em pacientes com dengue: Revisão de literatura. *Revista Odontológica do Planalto Central- ROPLAC.*, Brasília, n. 11, v. 1, p. 14–23, jan.-jun. 2025.

Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados neste artigo.

#### Autor para Correspondência:

Endereço: Centro Universitário Uniceplac- Curso de graduação em Odontologia. SIGA Área Especial para Indústria nº2 Setor Leste Gama-DF. CEP 72445020  
Telefone: (61) 98159-1629  
E-mail: raquel.gomes@uniceplac.edu.br

Categoria: Revisão de Literatura  
Área: Saúde pública

A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica, dinâmica, debilitante e autolimitada causada por vírus e transmitida entre humanos pela picada do mosquito do gênero *Aedes* (Pontes *et al.*, 2013; Campos *et al.*, 2018). A dengue trata-se de uma doença endêmica do período chuvoso em países de climas tropicais e subtropicais, especialmente em áreas urbanas e semi-urbanas, afetando todas as faixas etárias (Roopashri *et al.*, 2015). Ela pode causar sintomas graves e até mortalidade se não tratada adequadamente (Pontes *et al.*, 2013). Aproximadamente 30% a 50% da população mundial vive em regiões com o risco de contrair a doença (Pedrosa *et al.*, 2017; OMS, 2024).

### Introdução

A dengue surgiu no continente africano a partir do século XV, no período de comercialização de escravos. Disseminou-se pela Ásia nos séculos XVIII e XIX durante as trocas comerciais e espalhou-se pelo planeta após a segunda guerra mundial com o aumento das viagens e do comércio (Adalja *et al.*, 2012; Simmons *et al.*, 2012). A incidência mundial da dengue cresceu extremadamente nas últimas décadas (Pedrosa *et al.*, 2017; OMS, 2024). Acredita-se que ocorram cerca de 80 milhões de infecções de pessoas pelo mundo a cada ano, em mais de 100 países, tendo como consequência cerca de 550 mil hospitalizações que se refletem em pelo menos 20 mil óbitos (Sousa *et al.*, 2019).

No Brasil, o primeiro caso suspeito de epidemia de dengue foi registrado no Rio de Janeiro e em algumas capitais do nordeste em 1928. Entretanto, o primeiro caso devidamente documentado de epidemia registrada clínica e laboratorialmente aconteceu na década de 1980, em Boa Vista - RR. Desde então, a epidemia vem crescendo de forma endêmica, tendo relação com o crescimento da população do mosquito transmissor (Ministério da Saúde, 2024; Oliveira *et al.*, 2021).

O principal mosquito transmissor do vírus da dengue (DENV) é o vetor fêmea infectado da espécie *Aedes Aegypti* (Pontes *et al.*, 2013; Campos *et al.*, 2018). O vírus causador da dengue (DENV) pertence ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae* com quatro sorotipos diferentes (DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4) (Simmons *et al.*, 2012; Navarro *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2021). Cada sorotipo possui vários genótipos distribuídos numa mesma localidade ou em diversas partes do planeta (Navarro *et al.*, 2021). Considera-se que a infecção por qualquer dos tipos do vírus confere imunidade permanente contra variantes do próprio sorotipo, além de

proteção cruzada parcial e transitória contra infecções por outros sorotipos (Simmons *et al.*, 2012; Roopashri *et al.*, 2015).

A infecção se dá quando o vírus da dengue entra na corrente sanguínea do hospedeiro através da picada do mosquito vetor fêmea infectado (Pontes *et al.*, 2013). O período de incubação é entre 4 a 7 dias. Logo após esse período, o paciente pode manifestar febre de início abrupto acompanhada de sinais e sintomas inespecíficos (Mithra *et al.*, 2013). A infecção desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica, com uma diminuição progressiva nas funções dos linfócitos T e um aumento da apoptose celular, o que leva um aumento na disseminação do vírus para outras células e um declínio da resposta imunológica do hospedeiro. Com isso, infecções oportunistas podem ser desencadeadas a partir um quadro de baixa da imunidade causado pelo vírus da dengue (Silva *et al.*, 2021).

O diagnóstico da dengue é clínico, determinado com base nos sinais e sintomas. O exame do torniquete é um exame físico simples que contribui para o diagnóstico da dengue. Infla-se por 5 minutos o manguito do esfigmomanômetro na parte superior do braço entre a pressão arterial sistólica e diastólica. O diagnóstico é positivo para dengue se houver mais de 20 petéquias por 2,5 cm<sup>2</sup> (Mithra *et al.*, 2013).

Para apoiar o diagnóstico clínico, existem técnicas laboratoriais disponíveis para identificação do vírus até o quinto dia de início da doença e pesquisa de anticorpos a partir do sexto dia. Uma das bases do diagnóstico é o exame antígeno NS1 que tem como alvo a investigação da glicoproteína não estrutural (NS1). A NS1 é uma proteína essencial na reprodução viral e está presente no sangue na fase aguda da doença, geralmente associada a

quadros clínicos mais graves (Simmons *et al.*, 2012).

Não há até o momento um tratamento específico para a dengue. É realizado tratamento dos sintomas, que envolve manter a hidratação preferencialmente por via oral inicialmente, repouso e uso de medicamentos para controlar os sintomas e proporcionar maior conforto ao paciente. A reposição volêmica cautelosa durante a fase crítica da dengue é essencial (Puccioni-sohler *et al.*, 2023).

A criação de uma vacina contra a dengue é fundamental. A primeira vacina certificada contra dengue desenvolvida no Brasil foi a Dengvaxia. Mas essa vacina apresentou duas limitações consideráveis: uma eficácia relativamente baixa (60,3%) e o impedimento para o uso em pessoas com infecção prévia por dengue. Atualmente, as vacinas QDENGGA® ou TAK-003 da Takeda Pharmaceuticals foram autorizadas no Brasil pela Anvisa. Pode ser administrada em pessoas de 04 a 60 anos, independente do estado de manifestação anterior da infecção por dengue. Deve ser aplicada em duas doses, por via subcutânea, com intervalo entre as doses de três meses (Puccioni-sohle *et al.*, 2023).

A dengue pode ser classificada em dengue clássica ou dengue hemorrágica de acordo com os sinais e sintomas apresentados. Geralmente, a dengue clássica ocorre com sintomas que compreendem: febre alta e de início abrupto, seguida de cefaleia intensa, dor retro-orbitária, mialgias, dores articulares e abdominal, diarreia, enjoos, vômitos, fastio e exantema maculopapular acompanhado ou não de coceira (Fernandes *et al.*, 2020). Na maioria das vezes, a dengue é uma doença auto-limitada e com baixo risco de morte (Bigaran *et al.*, 2021).

A forma mais grave da dengue é conhecida como dengue hemorrágica. Esta manifesta todos os sintomas da dengue clássica junto com mais duas características fisiopatológicas principais que indicam o agravamento da doença: sangramentos e derramamento de plasma. Eles surgem como efeito do aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos e hemostasia irregular. O extravasamento desses líquidos vasculares pode resultar na síndrome do choque da dengue. É um tipo de choque hipovolêmico caracterizado por hemoconcentração. Se não for oferecido tratamento apropriado, este choque pode levar o paciente a óbito (Hernandez *et al.*, 2016).

Todas as faixas etárias são igualmente suscetíveis à doença, porém as gestantes, lactantes, crianças menores de 2 anos, pessoas idosas e aquelas que apresentam doenças crônicas, como diabetes e hipertensão arterial, têm maior risco de evoluir para casos graves e outras complicações que podem levar à morte (Ministério da Saúde, 2024).

A dengue pode incluir manifestações bucais que ocorrem principalmente nos casos de dengue hemorrágica (Roopashri *et al.*, 2015; Fernandes *et al.*, 2020; Oliveira, 2021). Estas manifestações não são consideradas pela Organização Mundial de Saúde como critérios para o diagnóstico da dengue, entretanto são consideradas agravos que merecem atenção para seu manejo/tratamento com vistas ao restabelecimento da saúde integral do paciente (Pontes *et al.*, 2013). Considerando a relevância epidemiológica da dengue no Brasil, é importante que o cirurgião dentista tenha conhecimento destas manifestações. Assim, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão da literatura sobre as manifestações bucais em pacientes com dengue.

## Revisão de literatura

Diversos estudos relatam manifestações bucais em pacientes acometidos pela dengue (Mithra *et al.*, 2013; Pontes *et al.*, 2013; Roopashri *et al.*, 2015; Pedrosa *et al.*, 2017; Biddappa *et al.*, 2018; Fernandes *et al.*, 2020; Navarro *et al.*, 2021; Oliveira, 2021; Silva *et al.*, 2021). O quadro 1 resume as manifestações bucais em pacientes acometidos pela dengue descritas na literatura revisada neste trabalho.

O sangramento gengival é recorrente em pacientes com infecção por dengue, sendo descrito em número elevado de casos como um sinal importante (Navarro *et al.*, 2021). É considerado a principal manifestação bucal da infecção por dengue, tem sido descrito pela maioria das diretrizes clínicas e incluído pela OMS como um achado inespecífico da doença (Pontes *et al.*, 2013). A figura 1 mostra sangramento gengival e dentes anteriores com mobilidade em paciente com dengue (Biddappa *et al.*, 2018)

Quadro 1 – Manifestações bucais em pacientes acometidos pela dengue

Localização	Manifestação bucal	Autores
Boca	Alterações do paladar Boca Seca Sede excessiva Sensação de gosto amargo Xerostomia	Mithra <i>et al.</i> , 2013 Pedrosa <i>et al.</i> , 2017 Navarro <i>et al.</i> , 2021 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Dentes	Odontalgia, abscesso dento-alveolar Reabsorção radicular	Pedrosa <i>et al.</i> , 2017 Oliveira <i>et al.</i> , 2021 Silva <i>et al.</i> , 2021
Gengiva	Bolhas Sangramento	Mithra <i>et al.</i> , 2013 Pontes <i>et al.</i> , 2013 Pedrosa <i>et al.</i> , 2017 Biddappa <i>et al.</i> , 2018 Navarro <i>et al.</i> , 2021
Lábios	Crostas Edema Eritemas Lesões maculopapulares	Roopashri <i>et al.</i> , 2015 Navarro <i>et al.</i> , 2021 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Língua	Bolhas hemorrágicas Crostas Equimoses Eritemas Hematoma Papilite lingual transitória Petéquias	Mithra <i>et al.</i> , 2013 Roopashri <i>et al.</i> , 2015 Pedrosa <i>et al.</i> , 2017 Fernandes, Peres e Peres, 2020 Navarro <i>et al.</i> , 2021 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Mandíbula	Osteonecrose	Oliveira <i>et al.</i> , 2021

Maxila	Hematoma Hemorragia	Pontes <i>et al.</i> , 2014 Biddappa <i>et al.</i> , 2018
Mucosa alveolar	Lesões de hiperpigmentação ou vermelhidão	Roopashri <i>et al.</i> , 2015 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Mucosa jugal	Edema Lesões maculopapulares	Roopashri <i>et al.</i> , 2015 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Mucosa oral	Placas hemorrágicas elevadas Candidíase pseudomembranosa	Mithra <i>et al.</i> , 2013 Pedrosa <i>et al.</i> , 2017 Fernandes, Peres e Peres, 2020 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Palato	Equimoses Petéquias Sangramento Vesículas	Mithra <i>et al.</i> , 2013 Roopashri <i>et al.</i> , 2015 Pedrosa <i>et al.</i> , 2017 Oliveira <i>et al.</i> , 2021
Osso alveolar	Sangramento pós-extração Osteonecrose	Oliveira <i>et al.</i> , 2021

Quadro elaborado pelos autores (2025)



Figura 1. Sangramento gengival e dentes anteriores com mobilidade em paciente com dengue

—>

Fonte: Biddappa *et al.*, 2018

A mucosa oral é afetada em aproximadamente 10% a 30% dos pacientes com infecções virais por dengue (Roopashri *et al.*, 2015; Fernandes, Peres e Peres, 2020). As manifestações bucais relatadas com mais frequência são as mucocutâneas, (Roopashri *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2021). Tais manifestações são raramente observadas em casos de dengue clássica e estão mais

comumente associadas à dengue hemorrágica (Roopashri *et al.*, 2015; Pedrosa *et al.*, 2017; Navarro *et al.*, 2021).

A figura 2 mostra exemplo de lesões maculopapulares em lábio inferior e mucosa jugal (Pontes *et al.*, 2013).

A figura 3 mostra exemplo de lesão erosiva na junção do palato duro com o palato mole e saburra na língua (Mithra *et al.*, 2013).



Figura 2. Lesões maculopapulares no lábio inferior e mucosa jugal

—>

Fonte: Pontes *et al.*, 2013



Figura 3. Lesão erosiva na junção do palato duro com o palato mole e saburra na língua  
—>

Fonte: Mithra *et al.*, 2013

São relatadas outras manifestações que o dentista pode identificar, como: amígdalas ampliadas e inflamadas, aumento da glândula parótida, sialodente aguda, dificuldade de deglutição e início repentino de disartria leve (Mithra *et al.*, 2013; Pedrosa *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2021).

### Discussão

Os sinais e sintomas mais relevantes da dengue são amplamente descritos na literatura (Fernandes, Peres e Peres, 2020). As complicações clínicas são principalmente sistêmicas, entretanto também podem acometer a cavidade bucal (Oliveira *et al.*, 2021). Entre estes achados, o sangramento gengival é o mais relatado, sendo descrito na maioria dos casos como um sinal importante em pacientes com dengue (Navarro *et al.*, 2021).

As manifestações bucais (hemorrágicas ou mucocutâneas) podem representar um fator relevante na avaliação clínica do paciente com sinais e sintomas sugestivos de dengue (Biddappa *et al.*, 2018). Portanto, o

conhecimento destas manifestações bucais pode ser de grande importância para um diagnóstico antecipado e preciso (Roopashri *et al.*, 2015).

Lesões bucais são mais raras na infecção por dengue clássica, sendo mais comuns em pacientes com alterações hemorrágicas (Roopashri *et al.*, 2015). As manifestações bucais na dengue hemorrágica são descritas geralmente como sangramento gengival espontâneo e a OMS não reconhece como um sinal diagnóstico para a doença, por isso existem poucos trabalhos enfatizando as manifestações bucais como um agravamento da infecção por dengue hemorrágica (Pontes *et al.*, 2013).

Na dengue hemorrágica, o sangramento gengival possivelmente é provocado por plaquetopenias (Oliveira *et al.*, 2021). Com isso, o atendimento odontológico de pacientes com sinais hemorrágicos deve ser adiado e não se deve realizar procedimentos invasivos para evitar complicações hemorrágicas. Além disso, é indicado cuidado com o uso de medicamentos não essenciais, como anti-inflamatórios, antibióticos e outros que comprometem o sistema renal, hepático

ou hematológico, uma vez que estes são medicamentos contra-indicados para pacientes com dengue (Pedrosa *et al.*, 2017).

Os principais sinais em pacientes com dengue hemorrágica hospitalizados, com presença de biofilme e cálculo dentário, foram sangramento gengival, de palato e língua, além de vesículas em lábios e palato. Acredita-se que essas manifestações estão associadas a doenças sistêmicas pré-existentes e/ou com a má higienização bucal (Pedrosa *et al.*, 2017).

Na dengue clássica, a imunossupressão é uma condição corriqueira que representa um dos fatores predisponentes para o desenvolvimento de abscesso dento-alveolar (Silva *et al.*, 2021) e da candidíase pseudomembranosa oral (Fernandes, Peres e Peres, 2020). Doenças oportunistas como a candidíase oral geralmente se manifestam em pacientes imunossuprimidos com HIV ou Leucemia. A capacidade imunológica reduzida e a xerostomia são os principais fatores de risco para surgir essa condição em pacientes com dengue comum (Fernandes, Peres e Peres, 2020).

Os resultados encontrados apontam para um crescimento no interesse em pesquisar as manifestações bucais em pacientes com dengue a cada ano que passa, e também a ausência de estudos e a necessidade de pesquisas baseadas em evidências na odontologia (Pedrosa *et al.*, 2017). Os sinais associados à cavidade bucal precisam de pesquisas e relatos adicionais dos casos (Fernandes, Peres e Peres, 2020).

### **Conclusão**

As manifestações bucais apresentam variação em pacientes com dengue, sendo mais comuns em pacientes com dengue hemorrágica. Para o cirurgião dentista, conhecer as manifestações bucais da dengue será relevante tanto para o diagnóstico acurado quanto para o adequado manejo da condição e o planejamento dos procedimentos odontológicos que podem ser executados no tratamento destes pacientes.

---

## **Oral manifestations in patients with dengue: A literature review**

### **Abstract**

Dengue is a disease caused by virus and transmitted by the mosquito *Aedes*. It is an endemic disease in countries with tropical and subtropical climates. It affects all age groups and can cause serious symptoms and even death. The classic clinical symptoms include high fever, headache, retro-orbital pain, myalgia, joint and abdominal pain, diarrhea, nausea, vomiting and maculopapular rash. Bleeding and plasma spillage indicate worsening of the disease. Oral manifestations are also reported in patients with dengue and this study aims to review such changes. A retrospective study was carried out based on a literature review consulting the Google Scholar, Scielo and PubMed databases. Articles published between 2012 and 2024 in Portuguese and English were included. Gingival bleeding is the most reported oral manifestation, followed by hemorrhagic or maculopapular lesions on the lips, tongue, buccal mucosa and palate. Such manifestations are more common in severe dengue and may represent a relevant factor in the clinical evaluation of patients with signs and symptoms suggestive of dengue. Dental care for patients with signs of bleeding should be postponed and invasive procedures should not be performed. The results point to a growth in interest in researching oral manifestations in patients with dengue.

**Descriptors:** Dengue. Dentistry. Mouth Mucosa. Oral Manifestations. Severe Dengue.

### Referências bibliográficas

1. CORREA PONTES, Flavia Sirotheau et al. Severe oral manifestation of dengue viral infection: a rare clinical description. **Quintessence international**, v. 45, n. 2, 2014. <http://dx.doi.org/10.3290/j.qi.a30992>.
2. CAMPOS, Jonatan M. et al. Arboviroses de importância epidemiológica no Brasil. **Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada**, v. 1, n. 1, 2018.
3. ROOPASHRI, G. et al. Clinical and oral implications of dengue fever: a review. **Journal of international oral health: JIOH**, v. 7, n. 2, p. 69, 2015..
4. PEDROSA, M. S. et al. Oral manifestations related to dengue fever: a systematic review of the literature. **Australian dental journal**, v. 62, n. 4, p. 404-411, 2017. <http://dx.doi.org/10.1111/adj.12516>.
5. OMS - Organização Mundial da Saúde, Dengue, Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>. Acesso em: 10 out. 2024.
6. ADALJA, Amesh A. et al. Lessons learned during dengue outbreaks in the United States, 2001–2011. **Emerging infectious diseases**, v. 18, n. 4, p. 608, 2012. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1804.110968>.
7. SIMMONS CP et al. Conceitos Atuais Dengue. O nova Inglaterra e Jornal de Medicamento: Artigo de revisão. Massachusetts, p. 1423-1432. 12 abr. 2012.
8. SOUZA, Paulo Ricardo Martins et al. Variations of oral anatomy and common oral lesions. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 99, n. 1, p. 3-18, 2024. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abd.2023.06.001>.
1. DE OLIVEIRA, Amanda Alves et al. Manifestações orais de arboviroses com ênfase em dengue, zika e chikungunya: revisão de literatura. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 10, n. 2, p. 323-328, 2021.
2. Brasil, Ministério da Saúde, Dengue, Saúde de A a Z, Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>. Acesso em: 10 out. 2024.
3. NAVARRO LT, TWERDOCHLIB AL, SILVA MAN. Manifestações orais do dengue: uma revisão integrativa. **Brazilian Medical Students**, [S.L.], v. 5, n. 8, 12 abr. 2022. Semestral. International Federation of Medical Students Associations of Brazil (IFMSA Brazil). <http://dx.doi.org/10.53843/bms.v5i8.246>.
4. MITHRA, R.; BASKARAN, Pavitra; SATHYAKUMAR, M. Oral presentation in dengue hemorrhagic fever: A rare entity. **Journal of natural science, biology, and medicine**, v. 4, n. 1, p. 264, 2013. <http://dx.doi.org/10.4103/0976-9668.107324>.
5. SILVA, Mirela Caroline et al. Influência da dengue na infecção odontogênica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e14010413930-e14010413930, 2021. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13930>.
6. PUCCIONI-SOHLER, Marzia et al. Review of dengue, zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 81, n. 12, p. 1112-1124, 2023. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1777104>.
7. FERNANDES, Carla Isabelly Rodrigues; PEREZ, Luciano Elias da Cruz; PEREZ, Danyel Elias da Cruz. Manifestações orais incomuns de infecção viral por dengue. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 86, p. s3-s5, 2020. Recife-PE: Braz J Otorhinolaryngol, 2020.
8. BIGARAN, Larissa Toloy et al. Manifestações atípicas em pacientes com Dengue: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e532101321484-e532101321484, 2021. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21484>.
9. DE LA CRUZ HERNÁNDEZ, Sergio Isaac et al. Primary dengue virus infections induce

differential cytokine production in Mexican patients. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, p. 161-167, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150359>.

10. BIDDAPPA L *et al.* Uma apresentação orofacial da infecção viral da dengue: relato de caso. *Jornal Internacional de Ciência Médica e Pesquisa Atual*, Índia, v. 3, n. 1, p. 117-123, out. 2018.

## Indicações atuais da *Cannabis* medicinal na odontologia: revisão narrativa

Samara Nascimento CAMPOS<sup>1</sup>, Adriana Silva da Costa CRUZ<sup>2</sup>

### Resumo

O presente trabalho aborda as principais alegações terapêuticas da Cannabis medicinal na Odontologia, com foco em pesquisas recentes sobre seu potencial no manejo de condições orofaciais. Por meio de uma revisão narrativa, foram analisados estudos dos últimos 10 anos, disponíveis em bases como PubMed, Cochrane e ProQuest. A busca utilizou descritores relacionados a bruxismo, dor orofacial e disfunções temporomandibulares (DTMs). Os fitocanabinóides, especialmente o canabidiol (CBD) e o tetraidrocanabinol (THC), demonstraram propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e ansiolíticas, revelando-se promissores no tratamento de dores crônicas, DTMs e periodontite. Contudo, embora haja evidências pré-clínicas e clínicas sugerindo benefícios, ainda existem controvérsias sobre a eficácia e segurança do uso terapêutico da Cannabis na prática odontológica. A literatura destaca limitações metodológicas em muitos dos estudos analisados e aponta a necessidade de ensaios clínicos controlados e robustos para validar as aplicações sugeridas. Conclui-se que, embora os resultados iniciais sejam encorajadores, a incorporação da Cannabis à Odontologia deve ser feita com cautela, mediante mais investigações que assegurem segurança, eficácia e uma abordagem terapêutica personalizada ao paciente.

**Palavras-chave:** Bruxismo. Canabinóides. Cannabis. Dor Facial.

1-Graduanda do Curso de Odontologia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos Uniceplac. E-mail: samara.campos1912@gmail.com

2- Doutora em Odontologia com área de concentração em Farmacologia e Microbiologia pela Unb. Especialista em Dentística. Docente do Uniceplac. Brasília, DF. Brasil.

**Como citar este artigo:** CAMPOS, S. N.; CRUZ, A. S. C.. Indicações atuais da cannabis medicinal na odontologia: revisão narrativa. *Revista Odontológica do Planalto Central- ROPLAC*, Brasília, n. 11, v. 1, p. 24–39, jan.-jun. 2025.

Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados nesse artigo.

#### Autor para Correspondência:

Endereço: Centro Universitário UNICEPLAC, curso de Odontologia. SIGA. Área especial para indústria n 2. Setor Leste. Gama – DF. CEP 72445-020.

Telefone: (61) 30353900

E-mail: adriana.cruz@uniceplac.edu.br

Categoria: Revisão de Literatura

Área: Farmacologia

### Introdução

A Cannabis é uma planta originária da Ásia Central que está presente em regiões tropicais e foi muito empregada como fonte de

fibra para criação de tecidos e cordas. A fibra teve utilização com fins medicinais datados de 2000 a.C. quando há registros do seu uso no tratamento de várias condições de saúde, como por exemplo uso sedativo (Kalant 2001).

A Cannabis chegou ao Brasil com o povo africano por volta de 1550, sendo conhecida como “fumo da Angola”. Porém, existe outra suposição de que este composto já se encontrava no Brasil, sendo utilizado pelos indígenas para fins medicamentosos. O seu uso se dissipou ao longo dos anos, onde pesquisadores, médicos e intelectuais franceses viam a Cannabis como um fármaco indicado para muitas doenças (Carlini, 2006).

Sua utilização recreativa ficou conhecida por volta da metade do século XIX em clubes na França, como por exemplo “le club des hachichins”, frequentado por artistas e intelectuais da época. Escritores da época relatam que esse produto causaria efeitos no comportamento humano (Kalant, 2001). Na

atualidade a Cannabis continua sendo utilizada para fins recreativos de forma clandestina, porém este uso é altamente contestado e proibido na maioria dos países. No Brasil a legislação não autoriza o cultivo e nem o uso recreativo da planta, porém está autorizada a importação de produtos da Cannabis para o tratamento de algumas doenças, apesar da maioria destes produtos não possuírem registro na Agência de Vigilância Sanitária como medicamentos (Gomes, 2018).

Na Odontologia a terapia canabinoide vem sendo propagada como um método alternativo para o tratamento de doenças crônicas e agudas. Alguns estudos científicos têm mostrado efeitos terapêuticos no controle da dor orofacial através do uso dos canabinóides e esta alternativa vem ganhando grande destaque. Ainda há poucos estudos, mas as evidências apresentadas indicam que os canabinóides além de ajudar no controle da dor orofacial, melhoram a qualidade de vida dos pacientes (Tambeli et al., 2023). Produtos de Cannabis têm sido indicados para pacientes com síndrome de boca ardente, neuralgia do nervo trigêmeo, bruxismo e disfunção temporomandibular (Campos et al., 2023).

Portanto, no Brasil e também no resto do mundo há um crescimento tanto na aceitação quanto no uso de produtos derivados da Cannabis para tratar uma variedade de problemas de saúde. Porém, ainda não há consenso na literatura científica e o assunto ainda é alvo de muitas controvérsias. Portanto, o objetivo deste trabalho é investigar de que forma produtos de Cannabis vêm sendo comercializados para tratamentos de saúde no Brasil e quais as evidências presentes na literatura científica para uso destes produtos na Odontologia.

### **Metodologia**

Foi realizada uma busca de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos nas bases de dados Pubmed, Cochrane, Proquest e

Biblioteca Virtual em Saúde. Foram utilizados os seguintes termos padronizados nos Descritores em Ciências da Saúde: bruxismo; Canabinóides; Cannabis; Dor facial; Odontologia. Os artigos incluídos foram revisões sistemáticas, revisões narrativas, ensaios clínicos e estudos observacionais.

### **Revisão de literatura**

Será abordada a indicação do Cannabis medicinal na Odontologia, explorando as principais evidências científicas de propriedades terapêuticas para o paciente na Odontologia. Além disso, será discutida a composição da planta, sua estrutura química e as propriedades específicas que têm potencial para contribuir para o alívio de condições odontológicas, como bruxismo, doenças periodontais e dor orofacial. Serão apresentadas as evidências e estudos recentes sobre o uso do cannabis na Odontologia, destacando suas potenciais aplicações clínicas e os potenciais benefícios para os pacientes. Ao compreendermos melhor as propriedades e os efeitos terapêuticos dessa planta, podemos explorar seu potencial como uma opção complementar ou alternativa no tratamento de condições odontológicas.

#### **Cannabis sativa**

Cannabis sativa é uma planta antiga e amplamente conhecida. Há diversas suposições a respeito da origem da Cannabis sativa, sugerindo que ela tenha se originado em regiões temperadas da Ásia, precisamente da região sul do Cáspio, Sibéria, China ou Himalaia. Porém, determinar a área original de distribuição da planta é difícil devido às modificações causadas pela ação humana e pelo transporte dos últimos anos (Fordjour et al., 2023).

A Cannabis pertence ao gênero das Cannabaceae, tal gênero possui três espécies, *C. ruderalis*, *C. indica* e *C. sativa*. Após o cruzamento dessas espécies, houve uma diluição entre elas, resultando na aceitação da Cannabis sativa como a espécie mais utilizada (Schilling, 2020). Essa planta é empregada para diferentes finalidades, como aplicações medicinais, alimentação, produção de cordas e fabricação de papel (Stasilowicz-krzemien, et al., 2024).

A planta *C. sativa* possui muitas moléculas bioativas, dentre elas canabinóides, terpenos, flavonóides, que compartilham propriedades farmacológicas e têm potencial para serem utilizadas como anti-inflamatórios, antioxidantes, analgésicos, drogas neuroprotetoras dentre outras possíveis utilizações. O THC é um elemento com propriedades psicoativas enquanto o CBD não apresenta essas mesmas características (Bonini et al., 2020). O tetrahydrocannabinol (THC) juntamente com o canabidiol (CBD) são os elementos considerados mais importantes e os mais estudados até o momento (Al-khazalek et al., 2024). O primeiro fitocanabinoide a ser isolado foi o canabinol (CBN). Outros canabinóides menos estudados são o canabigerol (CBG), o canabicromeno (CBC) e a canabidivarina (CBDV). (Alves et al., 2020).

A Cannabis era consumida para fins medicinais em diversas partes do mundo, porém houve uma queda no consumo no início do século XX por diversos fatores. Um deles seria a introdução dos primeiros analgésicos e anti-inflamatórios, como a aspirina por exemplo (Pisanti, 2018). Estes novos medicamentos possuíam características não psicoativas e dosagens pré-estabelecidas, sendo considerados mais seguros. Apesar de um artigo do final do século XIX ter publicado que não havia casos de envenenamento documentados com o uso da cannabis, surgem as primeiras preocupações a respeito do uso recreativo da

substância (Pisanti, 2018). A Convenção Internacional do Ópio em 1925 foi assinada por vários países para realizar o controle da venda e do uso de diversas drogas, incluindo os produtos derivados da Cannabis, que foram considerados produtos tóxicos e proibidos na maior parte do mundo (Pisanti, 2018).

#### O sistema Endocanabinoide

O sistema endocanabinóide (SEC) é caracterizado por ser uma rede de receptores largamente distribuída em vários tecidos do corpo humano. O SEC está envolvido em processos fisiológicos regulares, como homeostase interna, regulação endócrina, neurogênese, neuroproteção, entre outros (Tudorancea et al., 2022). O SEC é composto por endocanabinóides como a anandamida (AEA) e 2-araquidonoil-glicerol (2-AG), e dois principais receptores canabinóides: o CB1 presente principalmente no sistema nervoso central, e também nos órgãos digestivos, e o CB2, que está associado à modulação do sistema imunológico e dos processos inflamatórios (Pagano et al., 2022). Uma particularidade a respeito do SEC é a sinalização retrógrada, isto é, a sinalização tem seu início nos neurônios pós-sinápticos e age nos neurônios pré-sinápticos regulando a liberação de neurotransmissores pelo neurônio pré-sináptico. (Crocq et al., 2020).

O SEC tem um papel fundamental na comunicação entre os neurônios, influenciando funções cerebrais complexas que afetam a cognição, emoções e até mesmo condições psiquiátricas. Por isso, é visto como um alvo promissor para tratamentos que utilizam canabinóides exógenos, oferecendo potencial para ajudar no tratamento de várias condições de saúde (Crocq et al., 2020).

Os endocanabinóides são moléculas lipídicas que atuam sobre os receptores canabinóides, influenciando condições neuropsicológicas, como depressão, e doenças

neurodegenerativas, incluindo Alzheimer e Parkinson (Ren et al., 2020). Esses compostos são metabolizados por enzimas como amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH) e monoglicerol lipase (MAGL), que podem ser moduladas para melhorar seu efeito terapêutico. O sistema endocanabinoide (ECS) é fundamental na regulação de funções como comportamento e emoção, e tem sido cada vez mais estudado, especialmente em doenças mentais, com foco em tratamentos anticonvulsivantes, anti inflamatórios e analgésicos (Ren et al 2020). Mesmo que o mecanismo de ação dos endocanabinoides seja bastante específico, é importante considerar as interações metabólicas entre o sistema endocanabinoide e os mediadores inflamatórios ao analisar o impacto de medicamentos à base de canabinoides. (Mlost; Bryk; Starowicz, 2020).

Os canabinóides modulam o sistema endocanabinoide de maneira complexa, influenciando a liberação da dor em diferentes níveis do sistema nervoso, incluindo periférico, espinhal e supraespinhal (Soraya; Oswaldo, 2023). Seus mecanismos analgésicos envolvem a inibição da liberação de neurotransmissores e neuropeptídeos nas terminações nervosas, a modulação da atividade neuronal e a ativação de vias inibitórias, além de reduzir a inflamação. A interação com os receptores opioides e serotoninérgicos pode potencializar os efeitos analgésicos, enquanto os receptores CB1 nas terminações sensoriais ajudam a regular a transmissão da dor (Soraya; Oswaldo, 2023).

Pesquisas recentes indicam que o Sistema Endocanabinoide (SEC) pode desempenhar um papel significativo na etiologia de distúrbios como a dor orofacial crônica (DOC). Embora ainda sejam necessários mais estudos, há uma expectativa de que os canabinóides possam ser usados como uma opção terapêutica eficaz para tratar esses distúrbios. Isso poderia fazer parte de uma

abordagem mais personalizada para tratar pacientes com condições crônicas, como a DOC. Esses avanços indicam que o SEC pode ser uma ferramenta no manejo da dor (Heiliczer et al., 2022).

#### Produtos medicinais da Cannabis

Compostos presentes na planta Cannabis sativa apresentam moléculas de importância terapêutica por conta da sua modulação do sistema endocanabinoide presente nos mamíferos (Silver, 2019). Há mais de 160 fitocanabinóides presentes na planta, sendo que os mais utilizados atualmente são o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), cujos benefícios terapêuticos têm sido amplamente divulgados (Welling et al., 2022). Essas substâncias podem variar sua proporção na planta de acordo com a região onde ela é cultivada. Assim, em temperaturas elevadas, costuma ocorrer uma alta proporção de delta-9-THC e relativamente pouco CBD, enquanto em climas temperados, a proporção será inversa (Brucki *et al.*, 2021).

O THC é conhecido por ser um canabinóide psicoativo que é identificado com propriedades que causam dependência e alucinações, e é apresentado como agente analgésico, antiemético e antiespasmódico. Já o CBD não é psicoativo, e vem sendo estudado para tratar condições médicas específicas como epilepsia (Xie *et al.*, 2023). O THC reduz a atividade dos linfócitos T ao se conectar a receptores específicos presentes no sistema imunológico (Eisenstein; Meisseler, 2015). Já o CBD afeta o funcionamento dessas células de forma distinta, já que, ao invés de se conectar diretamente a esses receptores, ele controla os efeitos do THC e interage com canais iônicos da família TRP. Isso é importante pois os linfócitos T e alguns neurônios sensoriais expressam um receptor conhecido como TRPV1, que está ligado à sensação de dor. (Linher-Melville *et al.*, 2020).

Os avanços nas pesquisas sobre os

canabinóides medicinais têm despertado interesse na comunidade científica devido ao seu potencial no tratamento de diversas condições de saúde. Dentre eles, o canabidiol (CBD) se destaca por apresentar resultados promissores no alívio de sintomas como dores crônicas, distúrbios do sono e espasmos musculares. Além disso, há promessas de que esses compostos podem desempenhar um papel relevante em importar, fabricar e vender esses produtos no Brasil, é necessário que solicitem à Anvisa a distúrbios psiquiátricos e comportamentais, como o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e a esquizofrenia. No entanto, ainda é essencial a realização de estudos mais robustos e de longo prazo para determinar a segurança e a eficácia de outros canabinóides em diferentes contextos clínicos (Bilbao e Spanagel, 2022).

Esses efeitos imunomoduladores são particularmente relevantes quando se considera o papel potencial dos canabinóides em novas terapias, como demonstrado em modelos de cultura celular in vivo, o CBD e o  $\Delta$ 9-THC mostraram atividade antiviral através da inibição da tradução do SARS-CoV-2. No entanto, deve-se mencionar que em altas doses, esses compostos são citotóxicos para as células hospedeiras, o que, juntamente com as

propriedades psicoativas do  $\Delta$ 9-THC, é uma das razões pelas quais seu uso na medicina é limitado. (Pagano *et al.*, 2022).

No Brasil, atualmente, como em outros países, há um impasse por parte dos órgãos reguladores em responder às solicitações da população por produtos terapêuticos à base de Cannabis, mantendo a racionalidade com base em evidências disponíveis de eficácia e segurança para atender as necessidades terapêuticas de maneira lógica e adequada (Brasil, 2024). De forma excepcional e temporária, a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 327 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicada em 11/12/2019, estabeleceu a categoria de 'produtos de Cannabis', que engloba os produtos industriais para uso médico feitos com substâncias ativas extraídas da planta *C. sativa*. Para que empresas possam obter Autorização Sanitária (AS), conforme as exigências previstas na norma (Brasil, 2024) . A figura 1 mostra o número crescente da importação de produtos à base de Cannabis no Brasil e a figura 2 mostra as principais alegações de efeitos terapêuticos dos produtos de Cannabis correlacionadas às melhores evidências científicas disponíveis atualmente.

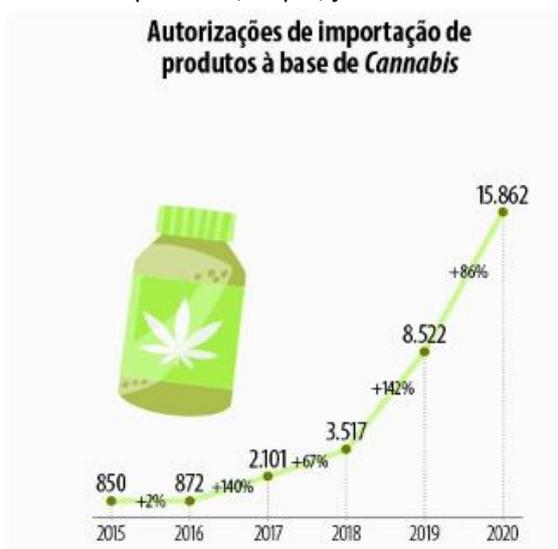


Fig. 1 - Gráfico mostrando a importação de medicamentos à base de canabidiol (Senado, 2020).

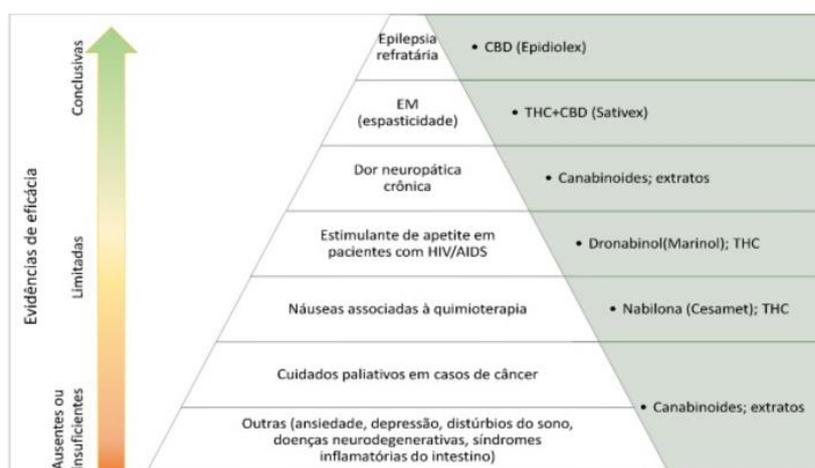


Fig. 2 - Principais alegações terapêuticas de *C. sativa* e seus derivados relatados em literatura (ANVISA, 2022).

### Usos da Cannabis na Odontologia

É de conhecimento geral que diversas patologias, como dores orofaciais, levam pacientes a procurarem profissionais de saúde de forma recorrente, apresentando quadros de dor aguda ou crônica. A Cannabis possui propriedades que permitem uma maior concentração nos locais de sinalização da dor no sistema nervoso central, tendo potencial para utilização em situações de dor recorrente. Esse produto surge como uma opção terapêutica viável para o alívio da dor, especialmente em pacientes que sofrem com quadros dolorosos persistentes e quando já foram esgotadas outras possibilidades terapêuticas (Grossman; Tan; Gadiwalla, 2022).

Entretanto, é importante considerar que a eficácia dos produtos derivados de cannabis ainda é tema de debate na literatura científica. A revisão sistemática da Cochrane publicada em 2018 não encontrou estudos com boa qualidade metodológica e concluiu que produtos derivados de Cannabis não apresentaram resultados significativamente diferentes do placebo na redução de dores crônicas (Mücke *et al.*, 2018).

No que se refere às disfunções temporomandibulares (DTMs), estas são

definidas como um conjunto de condições que afetam a musculatura mastigatória, a articulação temporomandibular e outras estruturas relacionadas (Kapos *et al.*, 2020). A dor associada à DTM pode ser classificada como aguda ou crônica, e frequentemente se observa nos pacientes limitações nos movimentos da mandíbula. Além disso, a dor pode irradiar para a região da cabeça e pescoço, manifestando sintomas como zumbido e dores de ouvido. A evolução do tratamento e a incidência das DTMs podem ser influenciadas por fatores comportamentais e psicológicos, assim como outras condições orais que podem gerar dor (Mena *et al.*, 2020).

Assim como na periodontite, uma doença inflamatória que afeta os tecidos de suporte dos dentes, é crucial adotar estratégias de tratamento eficazes. As abordagens mais utilizadas incluem a remoção mecânica da placa bacteriana, combinada ao uso de medicamentos anti-inflamatórios, antibacterianos e outros compostos terapêuticos. Essas táticas visam controlar a inflamação e prevenir o agravamento da condição (Vyas *et al.*, 2021). Atualmente, estão sendo pesquisadas novas terapias para tratar a periodontite. Um grupo de substâncias em destaque são os fitocanabinoides não psicotrópicos, como o canabidiol (CBD), que

demonstraram ter efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores e ansiolíticos (Jirasek *et al.*, 2024).

O benefício dos enxaguantes bucais com infusão de canabinóides contra bactérias da placa dentária vem sendo alvo de pesquisas (Vasudevan; Stahl, 2020). Um estudo recente demonstrou que o CBD tem um efeito significativo na inibição da formação de estruturas membranosas em bactérias gram-negativas. Além disso, o CBD aumenta a eficácia bactericida dos tanto em bactérias gram-positi antibióticos vas quanto gram-negativas, potencializando sua ação terapêutica (Kosgodage *et al.*, 2019).

Sobre sintomas por tratamentos para câncer de cabeça e pescoço, existe evidência limitada de que um análogo sintético do THC (nabilona), administrado por duas semanas, não superou o placebo na diminuição da dor relacionada à quimioterapia ou radioquimioterapia em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço e câncer de pulmão de células grandes (Winfried Hauser *et al.*, 2023). O uso de cannabis em pacientes com câncer tem mostrado eficácia terapêutica em situações específicas, como no controle de náuseas e vômitos relacionados ao tratamento. No entanto, os benefícios observados ainda são limitados, e faltam evidências científicas suficientes para apoiar seu uso em outros sintomas, como fadiga e perda de apetite. (Braun *et al.*, 2024).

Um estudo clínico randomizado avaliou o efeito do canabidiol (CBD) em pacientes com disfunções temporomandibulares (DTM). Durante 14 dias, 60 participantes receberam tratamento tópico com CBD ou placebo. O CBD reduziu significativamente a atividade eletromiográfica dos músculos masseteres e a intensidade da dor em 70,2% em comparação ao placebo. Esses resultados indicam que o CBD, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antinociceptivas, pode ser uma alternativa

promissora no manejo da dor relacionada às DTMs. Contudo, mais estudos são necessários para definir doses e protocolos adequados (Nitecka-Buchta *et al.*, 2019).

A aplicação intraoral de formulações contendo CBD em pacientes com DTM tem se mostrado um método eficaz para reduzir a dor, a tensão muscular e a atividade de bruxismo em indivíduos com bruxismo do sono e DTM muscular. Em particular, uma concentração de 10% de CBD apresentou resultados superiores em comparação com uma concentração de 5%. No entanto, é recomendável explorar concentrações alternativas de CBD para determinar a dosagem mais eficaz (Walczyńska-dragon *et al.*, 2024).

## Discussão

No Brasil a Cannabis medicinal tem tido uso crescente. Na Odontologia, começam a surgir algumas evidências científicas sobre suas propriedades terapêuticas para os pacientes odontológicos. Em diversos territórios ao redor do mundo, ela foi utilizada empiricamente no passado (Santos, 2016). O emprego para tratar diversos problemas de saúde, como dores crônicas e inflamações, era comum entre os egípcios. Entre o final do século 19 e o início do século 20, a planta também foi bastante utilizada na área médica (Santos, 2016). Nos tempos atuais, houve uma retomada de interesse no uso médico da planta como relata a autora Pratt (2019), compelido por pesquisas sobre sua eficácia no alívio de dores crônicas, náuseas e outros sintomas relacionados a condições graves, como esclerose múltipla, câncer, mal de Parkinson e Alzheimer, entre outras. Porém, a revisão de escopo realizada por Pratt e colaboradores conclui que os artigos mostram resultados inconsistentes e controversos que não apoiam uma indicação consistente de produtos à base de Cannabis para nenhum dos problemas de saúde citados (Pratt *et al.*, 2019).

A interação entre a cannabis e o sistema nervoso central acontece principalmente por meio do sistema endocanabinoide, que participa da regulação de funções importantes, como a transmissão de sinais nervosos e o equilíbrio metabólico. Os receptores CB1 e CB2, presentes em várias partes do corpo, têm um papel fundamental na modulação das vias nociceptivas e na manutenção do funcionamento celular. Dessa forma, o sistema endocanabinoide destaca a relevância dos compostos da cannabis em processos fisiológicos e na sua possível aplicação em terapias. (Araújo, 2023).

As aplicações da Cannabis medicinal ainda precisam de conclusões definitivas, pois os estudos apresentados são poucos, principalmente escassez de ensaios clínicos randomizados para justificar seu uso, trazendo preocupações dentro da comunidade da saúde. Um aspecto importante são os efeitos relaxantes e alucinógenos do  $\Delta^9$ -tetra-hidrocanabinol (THC). Por outro lado, o outro fito elemento da planta que vem sendo também muito estudado, o canabidiol (CBD), parece ser mais seguro e também possui propriedades terapêuticas que justificam seu uso (Cooper, 2021). Os medicamentos à base de derivados da cannabis podem enriquecer o arsenal de tratamento medicamentoso para dores crônicas e condições inflamatórias, embora isto esteja muito aberto ao debate no momento. O CBD, ao contrário do THC, não é considerado uma droga de abuso e várias indústrias estão envolvidas na produção de CBD como ingrediente farmacêutico ativo com o mais alto padrão de qualidade (Bruni, 2018).

Artigo de revisão de literatura traz a possibilidade do uso de produtos de cannabis para tratar pacientes com câncer de cabeça e pescoço, porém, todos os artigos encontrados se referem a estudos *in vitro* (Cherkasova *et al.*, 2022). Dessa forma, os estudos existentes sobre o uso de canabinóides nessa área são essenciais. Revisão sistemática de uso de canabinóides no tratamento da dor orofacial mostrou que, teoricamente os canabinóides CBD e THC podem

apresentar um amplo espectro de ações antinociceptivas e anti-inflamatórias, porém apenas um estudo mostrou efeito positivo e portanto os dados ainda são insuficientes para recomendar o uso (Votrubec *et al.*, 2022). Na mesma linha o autor Gioiosi (2022) alega que o tratamento com canabinóides em pacientes com dor primária crônica teve benefícios limitados no alívio da dor, com evidências limitadas e de qualidade baixa, concluindo que é urgente a necessidade de ensaios clínicos randomizados bem desenvolvidos, e, principalmente, com acompanhamento de longo prazo.

A autora Soliman *et al.*, (2020) alega que os endocanabinoides desempenham um papel crucial na gestão dos distúrbios do sono relacionados à dor crônica, atuando como analgésicos naturais. Eles estão presentes em células nociceptivas e foram identificados em diversos componentes dos sistemas endocanabinoides, incluindo neurônios excitatórios e inibitórios, células gliais e nervosas periféricas no sistema nervoso central. A importância desses sistemas na regulação do sono e da dor é evidenciada pelas respostas observadas a essas condições. Da mesma maneira, a autora Woodhams (2017) acredita que, os canabinóides apresentam vários mecanismos conhecidos que potencializam o efeito analgésico. Eles regulam a produção de mediadores químicos associados à nocicepção, estimulam a atividade neuronal, ativam canais específicos para a regulação da dor e reduzem a sinalização de inflamação no sistema nervoso. Esses mecanismos demonstraram eficácia no manejo de condições dolorosas e inflamatórias.

Diferentemente de outras classes de medicamentos, não há relatos consistentes de que a cannabis medicinal cause efeitos adversos graves. Contudo, interações medicamentosas devem ser consideradas em tratamentos combinados. Altas doses de CBD, por exemplo, podem elevar os níveis de N-desmetilclobazam, um metabólito do clobazam com propriedades sedativas, exigindo ajustes na dosagem desse

fármaco. Tais interações destacam a necessidade de monitoramento clínico rigoroso em terapias envolvendo cannabis medicinal, garantindo segurança e eficácia no manejo farmacológico (Strand *et al.*, 2023). Já o autor Fazlollahi (2023) afirma que entre os consumidores de CBD, há relatos frequentes de efeitos adversos, como diarreia, insônia e redução do apetite. Essas ocorrências ressaltam a necessidade de estudos aprofundados que investiguem as propriedades terapêuticas do CBD, avaliando sua eficácia e segurança. É essencial analisar as interações entre o CBD e diferentes doses de outros tratamentos antiepilépticos, buscando desenvolver estratégias terapêuticas mais seguras e eficazes para pacientes com epilepsia refratária. Esses esforços são fundamentais para o avanço na aplicação clínica do CBD.

A análise do sistema endocanabinóide e dos efeitos fisiológicos da cannabis no periodonto indicam que ela pode ter propriedades antibacterianas e imunomoduladoras, potencializando a reparação e regeneração dos tecidos periodontais (Rendon *et al.*, 2023). Os dados disponíveis indicam que agentes relacionados ao sistema endocanabinoide têm mostrado potencial no tratamento de periodontite, com propriedades antibacterianas e imunomoduladoras. No entanto, é necessário mais embasamento científico para confirmar a eficácia desses tratamentos em situações clínicas, pois há estudos que foram realizados *in vitro* ou em cultura de células, o que justifica a continuidade das pesquisas na área com ensaios clínicos em seres humanos para obter conclusões mais precisas sobre sua aplicabilidade em doenças periodontais (Rendón *et al.*, 2023). Para Shurtleff (2023) pesquisas em Odontologia apontam que o canabidiol (CBD) apresenta propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antimicrobianas, bioativas e de estímulo à osteogênese, características que o tornam um potencial candidato para uso em áreas como periodontia e cirurgia bucal. Contudo, a aplicação clínica do CBD na saúde bucal ainda é limitada

devido à escassez de estudos clínicos que respaldem sua eficácia. Assim, identifica-se uma oportunidade significativa para o avanço científico e tecnológico nessa área, buscando explorar os benefícios terapêuticos do CBD de forma segura e eficiente.

Jirasek (2023) ressalta que, com base em dados pré-clínicos e em um estudo com placebo, sugere-se que o CBD apresenta propriedades anti-inflamatórias e a capacidade de eliminar bactérias prejudiciais à saúde bucal. Esses resultados são promissores e indicam a necessidade de um estudo mais aprofundado sobre as aplicações não psicoterapêuticas da cannabis na odontologia. Entretanto, a autora García-Gutiérrez (2023) realça que a evidência científica atual é insuficiente para validar de forma definitiva o uso de derivados da cannabis no tratamento da doença periodontal. Apesar de estudos pré-clínicos sugerirem propriedades terapêuticas promissoras, como efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos, ainda são necessários ensaios clínicos robustos para confirmar a eficácia e segurança deste tratamento em humanos.

A aplicação tópica de CBD a 0,1% foi eficaz na redução do tamanho e na aceleração da cicatrização de úlceras, sem apresentar efeitos colaterais locais ou sistêmicos (Umpreecha *et al.*, 2023). Além disso, o CBD mostrou propriedades anti-inflamatórias e contribuiu para a redução da dor. Assim, pode ser uma alternativa para pacientes com úlceras aftosas recorrentes, especialmente aqueles que preferem evitar o uso de esteroides, salvo em casos de contraindicações específicas. (Umpreecha *et al.*, 2023). O uso de produtos com CBD aplicados topicamente se mostrou eficaz para aliviar a dor, a tensão muscular e a atividade do bruxismo em pessoas com bruxismo do sono e distúrbios na articulação temporomandibular (DTM) (Walczynska-dragon, *et al.*, 2024). Em contradição, Pina-Escudero (2021) defende em relato de caso que os efeitos prolongados do CBD no tratamento do bruxismo, observados em pacientes, necessitam de

validação por meio de estudos clínicos controlados com placebo para garantir sua eficácia e segurança. Embora apresente um potencial terapêutico, o uso do CBD ainda é respaldado por poucos estudos, o que pode limitar sua aplicação clínica. Essa lacuna na literatura representa um desafio, considerando o impacto significativo que o bruxismo pode ter na saúde e na qualidade de vida do paciente e de sua família.

A terapia com cannabidiol tem mostrado eficácia no alívio dos sintomas dolorosos da neuralgia do trigêmeo. Relato de caso demonstrou que o uso de canabinóides pode ser considerado como uma opção terapêutica promissora para essa condição. (Genovese *et al.*, 2021). Contudo, Sainsbury (2021) afirma em revisão sistemática que os estudos que investigam o uso de THC/CBD e THC no tratamento de neuropatia crônica tiveram qualidade moderada a baixa. Por isso, destaca-se a necessidade de mais pesquisas que avaliem a eficácia do CBD isoladamente, já que apenas um estudo conseguiu demonstrar os efeitos dessas intervenções baseadas em cannabis em comparação com o placebo.

Em síntese, segundo Kunasarapun (2021) as recomendações sugerem restringir o uso de medicamentos à base de cannabis a casos comprovados e situações onde os tratamentos convencionais não são eficazes. Apesar de seu potencial, não há evidências claras de propriedades analgésicas para os canabinóides. Estudos futuros são necessários para avaliar sua eficácia clínica na redução da perda dentária em condições como problemas pulpares, periodontais e outros distúrbios associados, como enxaquecas. Em contradição McDonough (2014) declara que frequentemente, a dor crônica não neuropática não é controlada adequadamente por analgésicos convencionais. Considerando as propriedades analgésicas dos canabinóides e sua atuação nos processos fisiopatológicos responsáveis por esse tipo de dor, eles se

apresentam como uma alternativa terapêutica promissora.

O autor Finn (2021) aponta que estudos pré-clínicos sugerem que o CBD pode reduzir a toxicidade dos opioides, aliviar sintomas como náuseas, inflamação e comportamentos negativos, além de mitigar a resposta ao estresse. No entanto, para uma avaliação precisa de seus efeitos terapêuticos, sejam como terapia complementar ou isolada, são necessários mais estudos sobre os mecanismos subjacentes e ensaios clínicos. A autora Soliman (2020) destaca que os canabinóides têm potencial para modular a dor, com resultados promissores em modelos animais. Porém, as diferenças entre esses modelos e os cenários clínicos exigem modelos mais robustos, bem como avaliações clínicas mais relevantes e fundamentadas em estudos pré-clínicos de alta qualidade.

Os autores Mun *et al.*, (2020) discorrem que, o grande conjunto de evidências pré-clínicas que apoiam a ideia de que os canabinóides funcionam como analgésico estudos clínicos comprovam sua eficácia em vários distúrbios. Porém do ponto de vista da autora Vulfsons e seus colegas (2020) entende que, diante da atual incerteza e da falta de evidências, é essencial adotar uma abordagem cautelosa quanto ao uso da cannabis na prática clínica. A plena incorporação da cannabis como medicamento ainda está distante; é crucial que as formulações de cannabis sejam padronizadas, garantindo a clareza e a uniformidade do conteúdo das moléculas ativas, assim como sua disponibilidade no organismo.

De acordo com a revisão sistemática de Abdallah *et al.* (2020), não há evidências significativas que comprovem benefícios ao associar canabinóides aos analgésicos sintéticos. O autor observa que o uso desses compostos no período perioperatório é restrito, pois pode haver aumento da pressão arterial após cirurgias e episódios de

hipertensão quando combinados com analgésicos tradicionais (Abdallah et al., 2020). Por essa razão, os pesquisadores não recomendam o uso prolongado de cannabis para o alívio da dor no pós-operatório. Na mesma linha de pensamento, Barakji e colaboradores conduziram outra revisão sistemática e afirmaram que os canabinóides não mostraram eficácia no tratamento da dor associada ao câncer ou dor intensa. Além disso, os efeitos colaterais observados foram superiores aos potenciais benefícios dos canabinóides no controle dessas condições dolorosas (Barakji et al., 2023).

## Conclusão

Alguns estudos sugerem que certos compostos encontrados na Cannabis, como o canabidiol (CBD), podem ter propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e até antibacterianas. No entanto, a investigação sobre o uso de produtos de Cannabis em Odontologia ainda está numa fase inicial e muitas questões permanecem sem resposta

tanto em relação à eficácia quanto à segurança. Alguns estudos sugeriram que o CBD pode ajudar a reduzir a dor e a inflamação associadas a problemas dentários, como gengivite, periodontite e dor pós-cirúrgica. Além disso, o CBD pode ter propriedades ansiolíticas, o que pode ajudar pacientes odontológicos ansiosos a se sentirem mais calmos durante o tratamento. No entanto, é importante salientar que a legislação relativa à prescrição de produtos da Cannabis no Brasil permite a importação, fabricação e comercialização desses produtos com solicitação de uma Autorização Sanitária (AS) que não equipara esses produtos a medicamentos. Além disso, apesar da crescente euforia pelo uso de produtos da Cannabis, os estudos científicos ainda são insuficientes. A continuidade da pesquisa é fundamental para entender melhor o uso da Cannabis medicinal na Odontologia nos aspectos de eficácia e segurança. Portanto, as evidências gerais ainda são de baixa qualidade e não permitem colocar os canabinóides como primeira opção terapêutica em tratamentos odontológicos

## Abstract

The present work addresses the main current therapeutic claims of medicinal Cannabis in Dentistry, emphasizing recent research on its therapeutic potential in the management of orofacial conditions. Through a narrative review, studies published in the last 10 years were analyzed, sourced from databases such as PubMed, Cochrane, and Proquest. Descriptors related to bruxism, facial pain, and temporomandibular disorders were used in the search. It was observed that phytocannabinoids, such as cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), exhibit anti-inflammatory, analgesic, and anxiolytic properties, showing promise in the treatment of chronic pain, temporomandibular dysfunctions, and periodontitis. Despite preclinical and clinical evidence suggesting benefits, there are still controversies regarding the efficacy and safety of therapeutic Cannabis use in Dentistry. The literature highlights methodological limitations in existing studies, as well as the need for robust clinical trials to validate the proposed applications. It is concluded that, although initial results are promising, the integration of Cannabis into dental practice requires further investigation to ensure its efficacy and safety, enabling a more precise and personalized therapeutic approach.

**Descriptors:** Bruxism. Cannabinoids. Cannabis. Facial Pain.

## Referências Bibliográficas

1. ABDALLAH, et al. Analgesic efficacy of

- cannabinoids for acute pain management after surgery: a systematic review and meta-analysis. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, v. 45, n. 7, p. 509–519, 28 maio 2020.
2. AL-KHAZALEH, Ahmad K. et al. O Arsenal Neuroterapêutico na Cannabis sativa: Insights sobre a Atividade Anti-Neuroinflamatória e Neuroprotetora e Potenciais Efeitos de Entourage. *Moléculas*, v. 29, n. 2, p. 410, 2024.
  3. ALVES, et al. Cannabis sativa: Much more beyond  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Pharmacological Research*, v. 157, p. 104822, jul. 2020.
  4. ARAÚJO, et al. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. *BrJP*, 10 jul. 2023.
  5. BARAKJI, et al. Cannabinoids versus placebo for pain: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *PLOS ONE*, v. 18, n. 1, p. e0267420, 30 jan. 2023.
  6. BILBAO, A.; SPANAGEL, R. Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Medicine*, v. 20, n. 1, 19 ago. 2022.
  7. BONINI, et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 227, p. 300–315, dez. 2018.
  8. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório de análise de impacto regulatório sobre produtos de Cannabis para fins medicinais. Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais. Brasília: ANVISA, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/air/analises-de-impacto-regulatorio/2024/arquivos-relatorios-de-air-2024/relatorio-de-air-produtos-cannabis-medicinal-08082024.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2024.
  9. BRAUN, et al. Cannabis and Cannabinoids in Adults With Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 13 mar. 2024.
  10. BRUCKI, S. M. D. et al. Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 79, n. 4, p. 354–369, abr. 2021.
  11. BRUNI, et al. Cannabinoid Delivery Systems for Pain and Inflammation Treatment. *Molecules*, v. 23, n. 10, p. 2478, 27 set. 2018.
  12. CAMPOS, E. S. et al. Cannabis sativa sp. como adjuvante no manejo de dores orofaciais: Revisão narrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 6, p. e21812642381–e21812642381, 5 jul. 2023.
  13. CAMPOS, E. S. et al. Cannabis sativa sp. como adjuvante no manejo de dores orofaciais: Revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, p. e21812642381–e21812642381, 5 jul. 2023.
  14. CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.
  15. CHERKASOVA et al. Use of Cannabis and Cannabinoids for Treatment of Cancer. **Cancers**, v. 14, n. 20, p. 5142, 20 out. 2022.
  16. COOPER, Z. D. et al. Challenges for Clinical Cannabis and Cannabinoid Research in the United States. **JNCI Monographs**, v. 2021, n. 58, p. 114–122, 27 nov. 2021.
  17. CROCQ, M.-A. History of Cannabis and the Endocannabinoid System. **Cannabinoids**, v. 22, n. 3, p. 223–228, set. 2020.
  18. DESAI et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Exercise on the Endocannabinoid System. **Cannabis and Cannabinoid Research**, 3 dez. 2021.
  19. EISENSTEIN; MEISSLER. Effects of Cannabinoids on T-cell Function and Resistance to Infection. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 10, n. 2, p. 204–216, 16 abr.



- and their 1:1 combination. **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0234176, 4 jun. 2020.
37. MCDONOUGH. **Revista High Times**, ed. The Official High Times Cannabis Cookbook: More Than 50 Irresistible Recipes That Will Get You High. [S.l.]: Chronicle Books. p. 17. ISBN 978-1-4521-0133-0.
  38. MELZER et al. Evolution, genetics and biochemistry of plant cannabinoid synthesis: a challenge for biotechnology in the years ahead. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 75, p. 102684, jun. 2022.
  39. MENA et al. Efficacy of topical interventions for temporomandibular disorders compared to placebo or control therapy: a systematic review with meta-analysis. **Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine**, v. 20, n. 6, p. 337, 2020.
  40. MLOST; BRYK; STAROWICZ. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 22, p. 8870, 1 jan. 2020.
  41. MÜCKE M, et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD012182. DOI: 10.1002/14651858.CD012182.pub2. Accessed 30 August 2024.
  42. MUN et al. Cannabinoid effects on responses to quantitative sensory testing among individuals with and without clinical pain: a systematic review. **PAIN**, v. 161, n. 2, p. 244–260, 1 fev. 2020.
  43. NAIM-FEIL, E. et al. The characterization of key physiological traits of medicinal cannabis (*Cannabis sativa* L.) as a tool for precision breeding. **BMC Plant Biology**, v. 21, n. 1, 26 jun. 2021.
  44. NITECKA-BUCHTA 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, 6 nov. 2019.
  45. PAGANO et al. Cannabinoids: Therapeutic Use in Clinical Practice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 6, p. 3344, 19 mar. 2022.
  46. PIÑA-ESCUADERO et al. Cannabidiol in the management of bruxism in behavioral variant of frontotemporal degeneration. **Neurocase**, v. 27, n. 2, p. 209–211, 4 mar. 2021.
  47. PISANTI; BIFULCO. Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 6, p. 8342–8351, 11 nov. 2018.
  48. PRATT, M. et al. Benefits and harms of medical cannabis: A scoping review of systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, p. 1–35, dez. 2019.
  49. REN et al. Potential application of endocannabinoid system agents in neuropsychiatric and neurodegenerative diseases - focusing on FAAH/MAGL inhibitors. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 41, n. 10, p. 1263–1271, 2020.
  50. RENDÓN, Y. et al. Cannabinoids in Periodontology: Where Are We Now? **Antibiotics**, v. 12, n. 12, p. 1687, 1 dez. 2023.
  51. SAINSBURY et al. Efficacy of cannabis-based medications compared to placebo for the treatment of chronic neuropathic pain: a systematic review with meta-analysis. **Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine**, v. 21, n. 6, p. 479, 2021.
  52. SANTOS, D. Cursos de pós-graduação especialização em saúde mental. Uso medicinal da Cannabis sativa e sua representação social. Especialização em saúde mental e atenção básica. **Repositório Bahiana**, 2016. Disponível em: <http://www.repositorio.bahiana.edu.br/jspui/bitstream/bahiana/333/1/USO%20MEDICINAL%20DA%20CANNABIS%20SATIVA%20E%20SUA%20REPRESENTA%C3%87%C3%83O%20SOCIAL.pdf>

53. SCHILLING; MELZER; MCCABE. Cannabis sativa. **Current Biology**, v. 30, n. 1, p. R8–R9, jan. 2020.
54. SHURTLEFF, D. Mindfulness-Based Practices for the Treatment of Cannabis Use Disorder. **Cannabis Use Disorders**, p. 237–243, 25 nov. 2018.
55. SILVER, R. J. The Endocannabinoid System of Animals. **Animals**, v. 9, n. 9, p. 686, 16 set. 2019.
56. SOLIMAN et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids, cannabis-based medicines, and endocannabinoid system modulators tested for antinociceptive effects in animal models of injury-related or pathological persistent pain. **Pain**, v. Publish Ahead of Print, 15 mar. 2020.
57. SORAYA; OSWALDO. Cannabis versus neuromodulators in chronic pain. **BrJP**, v. 6, n. Supl.2, 1 jan. 2023.
58. STAROWICZ; FINN. **Chapter Thirteen - Cannabinoids and Pain: Sites and Mechanisms of Action**. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1054358917300443?via%3Dihub>.
59. STASIŁOWICZ-KRZEMIENI, A. et al. The Antioxidant and Neuroprotective Potential of Leaves and Inflorescences Extracts of Selected Hemp Varieties Obtained with scCO<sub>2</sub>. **Antioxidants**, v. 12, n. 10, p. 1827–1827, 4 out. 2023
60. STRAND, N. H. et al. Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review. **Biomedicines**, v. 11, n. 6, p. 1621, 1 jun. 2023.
61. TAMBELI, C. H. et al. Abordagem integrativa do uso terapêutico da cannabis nas dores orofaciais. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, n. s1, 2023.
62. TANGANELI, J. P. C. et al. O sistema endocanabinoide e as dores orofaciais: atualidades e perspectivas. **BrJP**, v. 6, p. 131–138, 9 out. 2023.
63. TEIXEIRA, A.; DO NASCIMENTO, P.; FARDIM DALCIN, M. USO TERAPÊUTICO DA Cannabis sativa: UMA BREVE REVISÃO THE THERAPEUTIC USE OF Cannabis sativa: A brief review. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR**, v. 27, n. 2, p. 164–169, 2019.
64. TUDORANCEA et al. The Therapeutic Potential of the Endocannabinoid System in Age-Related Diseases. **Biomedicines**, v. 10, n. 10, p. 2492, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102492>.
65. UMPREECHA et al. Efficacy and safety of topical 0.1% cannabidiol for managing recurrent aphthous ulcers: a randomized controlled trial. **PubMed Central**, v. 23, n. 1, 20 fev. 2023.
66. URITS, I. et al. Adverse Effects of Recreational and Medical Cannabis. **Psychopharmacology Bulletin**, v. 51, n. 1, p. 94–109, 12 jan. 2021.
67. VASUDEVAN, K.; STAHL, V. Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine on inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples. **Journal of Cannabis Research**, v. 2, n. 1, 23 jun. 2020.
68. VYAS, T. et al. Chemical plaque control - A brief review. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 10, n. 4, p. 1562, 2021.
69. VOTRUBEC et al. Cannabinoid therapeutics in orofacial pain management: a systematic review. **Australian Dental Journal**, 29 set. 2022.
70. VULFSONS, S.; MINERBI, A.; SAHAR, T. Cannabis and Pain Treatment—A Review of the Clinical Utility and a Practical Approach in Light of Uncertainty. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 11, n. 1, p. e0002, 30 jan. 2020.
71. WELLING, M. T. et al. Biosynthetic origins of unusual cannabimimetic phytocannabinoids in Cannabis sativa L: A review. **Phytochemistry**, v. 201, p. 113282, set. 2022.
72. WHITING PF, et al. Cannabinoids for

- Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. **Jama**. 2015;313(24):2456-73. Epub 2015/06/24.
73. WINFRIED HÄUSER et al. Cannabis-based medicines and medical cannabis for adults with cancer pain. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2023, n. 6, 5 jun. 2023.
74. WOODHAMS et al. The cannabinoid system and pain. **Neuropharmacology**, v. 124, p. 105–120, set. 2017.
75. XIE, Z. et al. *Cannabis sativa*: origin and history, glandular trichome development, and cannabinoid biosynthesis. **Horticulture research**, v. 10, n. 9, 26 jul. 2023.]
76. ZHENG et al. Cannabinoid receptors and cancer: A review of recent developments. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 721202, 15 set. 2022.

# Reabsorção radicular interna inflamatória progressiva: revisão de literatura

Gustavo Dias TAVARES<sup>1</sup>, Stella Maris de Freitas LIMA<sup>2</sup>

## Resumo

A Reabsorção Radicular Interna (RRI) é uma condição patológica resultante de trauma físico ou de processos infecciosos, caracterizada pela atividade de células clásticas que promovem a reabsorção do tecido radicular. Essa reabsorção pode manifestar-se de forma progressiva, subdividindo-se em inflamatória e substitutiva. O diagnóstico preciso da RRI exige uma abordagem abrangente, que inclui a análise do histórico clínico, exame clínico detalhado e exames de imagem complementares, como a Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC). O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre a reabsorção radicular interna, destacando a importância de uma abordagem diagnóstica adequada e das estratégias de tratamento para essa patologia.

**Palavras-chave:** Reabsorção da raiz. Doenças da polpa dentária. Traumatismos dentários.

1- Cirurgiã-Dentista, Especialista em Endodontia (Primed-DF).

2- Especialista em Endodontia (ABO-DF), Mestre e Doutora em Ciências Genômicas e Biotecnologia (UCB-DF). Docente do Curso de Odontologia (UCB-DF e UNICEPLAC-DF).

**Como citar este artigo:** TAVARES, G. D.; LIMA, S. M. F. **Reabsorção radicular interna progressiva: revisão de literatura.** *Revista Odontológica do Planalto Central- ROPLAC*, n. 11, v. 1, p.40-47, jan.-jun. 2025.

Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados nesse artigo.

### Autor para Correspondência:

Stella Maris de Freitas Lima

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial. Gama, Brasília – DF. CEP 72445-020.

Telefone: (61) 3035-3900.

E-mail: stellalimaf@gmail.com

Categoria: Revisão de Literatura

Área: Endodontia

## Introdução

A reabsorção radicular interna (RRI) é uma alteração patológica resultante de injúrias na camada de odontoblastos, que levam à ativação de processos inflamatórios capazes de

reabsorver o tecido dentinário do canal radicular<sup>1</sup>. A inflamação promove a formação de tecido de granulação, decorrente da necrose odontoblástica, que recruta odontoclastos – células especializadas na atividade de reabsorção<sup>2,3</sup>. A manifestação da reabsorção interna pode ocorrer em duas formas distintas: a inflamatória, caracterizada por uma inflamação progressiva ou transitória que pode comprometer a integridade do tecido pulpar, e a substitutiva, que representa uma resposta de metaplasia, potencialmente indicando uma tentativa de reparo do tecido perdido<sup>4,5</sup>. Quanto ao seu grau de severidade, este é determinado pela capacidade de perfuração da parede do canal radicular. Ou seja, os odontoclastos podem causar uma destruição radicular até atingir as células do periodonto devido ao ataque ácido, condição essa que só ocorre se a lesão não for detectada precocemente.

A cárie e trauma são as consideradas os

principais fatores etiológicos para a condição da reabsorção interna<sup>7</sup>. No entanto, em determinados casos, a etiologia da lesão permaneceu desconhecida, sendo classificada como idiopática<sup>8</sup>. O diagnóstico precoce, aliado aos exames clínicos, radiográficos e uma anamnese detalhada, representa um fator crucial na fase de planejamento terapêutico. Contudo, esses recursos podem não ser suficientes, sendo frequentemente necessário o uso de imagem tridimensional para obtenção de informações mais precisas<sup>9</sup>. A Tomografia Computadorizada de Feixe Cone (TCFC) destaca-se em relação aos exames radiográficos convencionais por oferecer imagens tridimensionais, facilitando a avaliação da extensão da lesão<sup>10,11</sup>.

O tratamento das reabsorções radiculares internas geralmente envolve o uso de medicação intracanal que inibe a atividade ácida dos odontoclastos, associada ao procedimento endodôntico convencional<sup>12</sup>. Como alternativa, existe a possibilidade da realização do tratamento endodôntico regenerativo em casos específicos, apesar da necessidade de mais evidências<sup>13</sup>.

## Revisão de literatura

### *Origem e desenvolvimento da Reabsorção Radicular Interna*

A RRI é uma condição patológica caracterizada pela atividade de células clásticas que atuam nas paredes do canal radicular, resultando na destruição de componentes do tecido pulpar e dentinário, como osteoblastos e pré-dentina. Sem tratamento adequado, essa condição pode levar à necessidade de extração do dente afetado<sup>1</sup>. A reabsorção é frequentemente descrita como uma resposta imune inadequada, que, em face de um trauma físico ou infecção pulpar, desencadeia um processo inflamatório culminando na formação de tecido de granulação patológico e morte de odontoblastos residentes<sup>3</sup>. O início do processo de reabsorção depende de uma

sinalização complexa mediada pelo sistema molecular do receptor ativador do fator nuclear B e seu ligante (RANK/RANKL), fundamental para a formação dos odontoclastos<sup>7</sup>.

Após sofrer um trauma, a polpa dentária inicia uma resposta inflamatória, na qual células especializadas produzem citocinas inflamatórias. Essas citocinas estimulam os linfócitos T a mediar e liberar o ligante solúvel RANKL, uma molécula que interage molecularmente com o receptor RANK, expresso na membrana dos monócitos. Essa interação promove a proliferação celular, culminando na formação de um odontoclasto – uma célula gigante multinucleada responsável pela reabsorção da porção radicular interna do dente (Figura 1)<sup>14</sup>.

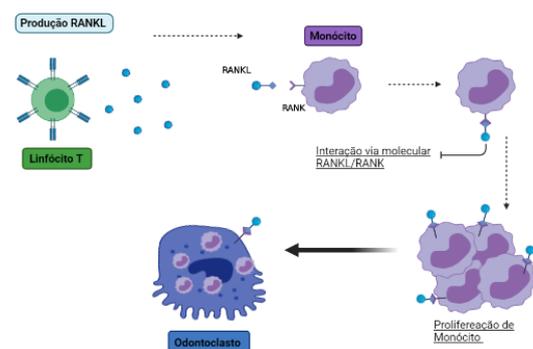


Figura 1. Interação molecular entre RANK e RANKL. Esta via de sinalização ativa a proliferação de monócitos, que se diferenciam em odontoclastos, responsáveis pela reabsorção da porção radicular interna do dente.

Após a diferenciação das células progenitoras em odontoclastos, essas células migram para as paredes da dentina, onde iniciam a liberação de enzimas degradantes, como catepsina K e fosfatase ácida. Essas substâncias, altamente ácidas, são responsáveis pela reabsorção do tecido radicular interno (Figura 2)<sup>15</sup>.

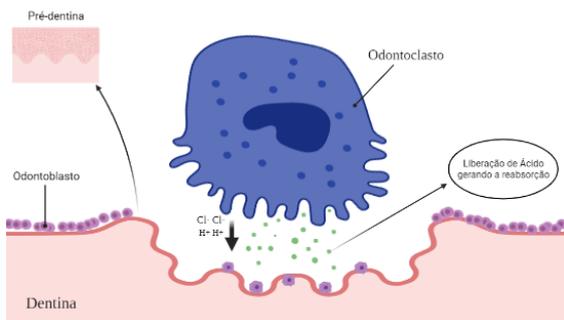


Figura 2. O odontoclasto libera íons  $H^+$  e enzimas degradantes, como a catepsina K, nas paredes de dentina do canal radicular. Este processo danifica a camada de odontoblastos, iniciando a reabsorção interna do tecido radicular.

As reabsorções internas podem ser classificadas como transitórias ou progressivas. As reabsorções transitórias estão restritas à perda de odontoblastos e pré-dentina e podem ser tratadas com materiais biocompatíveis, capazes de preencher o espaço na região reabsorvida. Em contraste, as reabsorções progressivas se estendem além do local de origem, podendo evoluir a reabsorção até a perfuração dental<sup>6</sup>.

A reabsorção interna inflamatória está associada a processos patológicos decorrentes de inflamação pulpar crônica, resultantes de agressões traumáticas ou infecciosas, que levam à necrose de odontoblastos e a uma resposta imune descontrolada, comprometendo o tecido pulpar<sup>4</sup>. Esse tipo de reabsorção pode afetar outras regiões além do local de origem, podendo danificar células do ligamento periodontal caso a lesão perfure a parede do canal radicular. Clinicamente, quando o tecido de granulação atinge o terço coronal do dente, pode-se observar uma mancha rósea na coroa<sup>16</sup>.

Uma característica das reabsorções internas inflamatórias perfurantes é sua capacidade de penetrar nos túbulos dentinários, potencialmente afetando qualquer parte do canal radicular, como o terço cervical, médio e apical, o que torna o tratamento ainda mais desafiador<sup>17</sup>.

A reabsorção interna substitutiva é uma condição caracterizada pela deposição de tecido duro metaplásico, semelhante ao osso ou ao cimento, que ocorre como uma tentativa de substituir o tecido periodontal perdido durante o processo de reabsorção<sup>18</sup>. A metaplasia é considerada uma alteração reversível na qual uma célula, de origem epitelial ou mesenquimal, é substituída por uma célula da mesma linhagem, representando uma reprogramação de células-tronco. Essa mudança celular pode ser interpretada como uma resposta adaptativa ao trauma ou às condições patológicas<sup>19</sup>.

Uma meta-análise que investigou especificamente as reabsorções substitutivas revelou resultados relevantes, demonstrando uma maior prevalência em dentes avulsionados submetidos a reimplante. Foram analisados 23 estudos que agregaram os resultados considerando diferentes tipos de reabsorções radiculares<sup>20</sup>.

#### *Fatores Etiológicos*

Diversas causas podem atuar como fatores determinantes para a ocorrência da reabsorção radicular interna (RRI). Entre elas, destaca-se a cárie, que pode se comunicar com o tecido conjuntivo da polpa através dos túbulos dentinários. Uma vez que a lesão cariosa é extensa, a ação bacteriana provoca uma reação inflamatória na polpa, devido ao suprimento sanguíneo presente. Com o avanço da inflamação, podem ocorrer danos aos odontoblastos, levando à formação de tecido de granulação na região radicular interna do dente, que recruta odontoclastos para desempenharem atividades de reabsorção<sup>21</sup>.

O trauma físico também pode promover a necrose de odontoblastos, criando um foco inflamatório. Uma revisão de estudos sobre as reações pulpares após traumas mecânicos agudos, como fratura de raiz ou coroa, luxação e avulsão, observou que esses eventos induzem atividade clástica durante o processo de luxação e fratura de raiz,

caracterizando a reabsorção interna. Aproximadamente 60% dos casos analisados apresentaram algum tipo de reabsorção interna<sup>22</sup>.

A idiopatia caracteriza-se pela ausência de informações sobre a causa da reabsorção radicular interna, como histórico clínico ou queixas do paciente. Em relatos de casos, muitas vezes o paciente não fornece evidências que possam auxiliar no planejamento diagnóstico, dificultando a identificação da etiologia<sup>11</sup>.

Por fim, as injúrias causadas por bactérias contribuem para esse processo patológico. Componentes estruturais bacterianos, como lipopolissacarídeo (LPS), atuam na indução do processo de reabsorção. A prostaglandina E2 (PGE2), mediada pela ciclooxigenase-2 (COX-2), presente na inflamação, é responsável por facilitar a reabsorção induzida pelo LPS. Essa ativação ocorre via expressão do receptor ativador do ligante B do fator RANKL/OPG<sup>8</sup>.

### *Diagnóstico*

O diagnóstico constitui um processo de análise fundamental para o profissional, permitindo identificar, em vários casos, a origem e a etiologia da patologia. Esse procedimento envolve condutas clínicas que visam determinar o prognóstico e, conseqüentemente, o planejamento terapêutico adequado<sup>23</sup>. É essencial investigar a anamnese, avaliando o histórico médico para detectar possíveis alterações prévias de saúde, bem como o histórico odontológico, incluindo tratamentos anteriores no dente afetado, além da queixa principal do paciente, que fornece informações essenciais para a elaboração de uma estratégia terapêutica eficiente<sup>9</sup>.

Complementando essa investigação, o exame clínico deve incluir testes de palpação, testes de percussão horizontal e vertical, avaliação da sensibilidade pulpar, e os exames clínico, periodontal e de oclusão. O diagnóstico preciso é crucial, pois uma classificação

incorreta da lesão pode comprometer todo o planejamento de tratamento, aumentando o risco de iatrogenia<sup>9</sup>.

A reabsorção interna frequentemente é identificada durante exames radiográficos de rotina, sendo geralmente assintomática na maioria dos casos relatados. A reabsorção inflamatória apresenta-se como uma lesão ovalada associada ao canal radicular, podendo ser perfurante ou não perfurante. Por outro lado, as lesões de reabsorção substitutiva exibem padrão radiográfico de "ruídos de traças", sendo uma apresentação bastante incomum. O prognóstico dessas lesões depende do diagnóstico precoce, levando a melhores condições para o tratamento<sup>24</sup>.

As radiografias convencionais continuam sendo uma ferramenta valiosa no diagnóstico de reabsorções radiculares internas, porém devem ser interpretadas com cautela, pois representam uma imagem bidimensional que pode ocultar detalhes importantes, como comunicação entre a polpa e o periodonto. Para uma avaliação mais criteriosa, a evolução tecnológica disponibilizou materiais capazes de fornecer imagens tridimensionais como a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). Essa técnica revela lesões perfurantes, muitas vezes não detectadas por radiografias periapicais<sup>10,25</sup>.

Um estudo de caso apresentou um paciente que não forneceu informações referentes a trauma prévio. Durante a avaliação clínica, o teste de percussão axial e palpação foi positivo. O exame periodontal revelou condições satisfatórias, sem evidências de perda óssea significativa. A análise por TCFC revelou uma lesão perfurante não visível na radiografia convencional, o que contribuiu para o planejamento do tratamento<sup>11</sup>.

### *Tratamento*

O tratamento da reabsorção radicular interna requer um diagnóstico preciso, que possibilite estabelecer um prognóstico adequado, variando de acordo com a

classificação da reabsorção, especialmente quanto ao tipo, perfurante ou não perfurante. A extensão da lesão deve ser cuidadosamente considerada, uma vez que influencia diretamente a abordagem terapêutica e o prognóstico favorável<sup>26</sup>. A terapêutica de eleição para reabsorções radiculares internas, sejam elas perfurantes ou não perfurantes, é o tratamento endodôntico convencional, cujo objetivo é interromper o suprimento sanguíneo à região afetada, responsável pela nutrição das células atuantes na atividade clástica. Durante o procedimento, é fundamental determinar o comprimento de trabalho para facilitar o preparo biomecânico e realizar a irrigação intracanal com hipoclorito de sódio, a fim de modelar o conduto, estabelecer os limites da lesão e criar um ambiente adequado para a aplicação da medicação intracanal recomendada<sup>27</sup>.

A medicação intracanal indicada para tratar reabsorções radiculares internas inclui o hidróxido de cálcio (HC), devido às suas propriedades favoráveis, como a capacidade de inibir a atividade clástica por meio do seu pH alcalino<sup>12</sup>. Quando o tratamento convencional não resulta em sucesso, especialmente em reabsorções localizadas no terço apical associadas à periodontite, a apicectomia pode ser considerada uma alternativa, removendo a lesão de origem infecciosa e auxiliando na avaliação da origem do processo destrutivo<sup>28</sup>.

Em um relato de caso de reabsorção radicular interna perfurante do elemento 11, foi sugerido o uso do hidróxido de cálcio como medicação intracanal, seguido por obturação com cimento reparador Agregado Trióxido Mineral (MTA). O procedimento foi realizado em três sessões, nas quais se observou comunicação entre a reabsorção e o periodonto lateral, característica típica de uma lesão perfurante. Para a irrigação, utilizou-se hipoclorito de sódio a 1%, complementado por EDTA a pH 7,4, sob procedimento de agitação. A cavidade reabsorvida foi preenchida com MTA, inserido com porta-amálgama condensado, suficiente para conter a

reabsorção<sup>29</sup>.

Conforme relatado em um estudo de caso, o tratamento endodôntico regenerativo pode ser uma alternativa eficaz para o manejo de reabsorções internas perfurantes. No caso de um elemento dental 22, com diagnóstico de reabsorção interna perfurante, e o tratamento proposto foi a terapia regenerativa, com medicação intracanal de hidróxido de cálcio (HC). Foi realizado o uso de localizador foraminal eletrônico, confirmação radiográfica, modelagem, irrigação contínua de hipoclorito de sódio e, posteriormente, EDTA a 17%. Devido ao sangramento persistente, foi utilizada pasta de HC em duas sessões. Três meses após, o sangramento foi induzido por uma lima, o tecido de coagulação foi coberto com MTA e dente foi posteriormente restaurado<sup>13</sup>.

Ao longo de um acompanhamento de dois anos e seis meses, o dente permaneceu assintomático, e os exames radiográficos evidenciaram a formação de tecido duro na área de reabsorção, além de aumento na espessura das paredes do canal e sinais de remineralização do tecido afetado, confirmada por TCFC<sup>13</sup>.

## Discussão

O correto diagnóstico que fundamenta uma decisão de tratamento é baseado em uma investigação criteriosa e, portanto, fundamental para o prognóstico dental e alinhamento com expectativas do paciente.

Wedenberg et al. (1987) descrevem a reabsorção radicular interna (RRI) como uma patologia caracterizada inicialmente por inflamação pulpar, que atua como fator desencadeador, levando à perda de tecido duro. Essa condição pode evoluir com a substituição do tecido pulpar por tecido conjuntivo periodontal com potencial osteogênico, possibilitando alternar entre reabsorção de dentina e deposição de tecido mineralizado<sup>30</sup>.

Em uma revisão de literatura, Patel et

al. (2010) classificaram a RRI como uma patologia rara que, após sofrer injúria, desencadeia um processo inflamatório capaz de recrutar odontoclastos, células responsáveis por reabsorver o tecido dental duro, incluindo pré-dentina e odontoblastos. A mesma classificação subdivide as RRI em dois grupos: inflamatórias e substitutivas. Ainda, ressaltaram que os fatores etiológicos da RRI permanecem pouco esclarecidos, sendo necessária mais pesquisa para compreender sua origem<sup>15</sup>.

Estudos de Bhuvu et al. (2011) e Yildirim et al. (2019) destacam os benefícios do uso da TCFC na avaliação de RRI. Embora as radiografias periapicais convencionais possam fornecer informações úteis, estas são insuficientes por apresentarem uma imagem bidimensional, dificultando a definição precisa dos limites da lesão. A TCFC oferece imagens de alta qualidade, sem distorções, permitindo uma avaliação detalhada e precisa, sendo considerada uma ferramenta valiosa para o planejamento do tratamento. Além disso, enfatiza-se a importância do conhecimento do profissional acerca da patologia para um diagnóstico acurado e um manejo terapêutico bem-sucedido 4,11.

De acordo com Patel et al. (2010), o tratamento endodôntico é considerado a única abordagem efetiva para RRI perfurantes, pois visa interromper o suprimento sanguíneo da região afetada, elemento essencial para a continuidade do processo patológico. Como alternativa, a revascularização pulpar tem sido sugerida, uma vez que o tecido pulpar contém células-tronco capazes de promover reparos. Kaval et al. (2017) propuseram um tratamento alternativo utilizando pasta de hidróxido de cálcio (HC) como medicação intracanal, dentro de uma abordagem denominada tratamento endodôntico regenerativo. Contudo, mais estudos são necessários para determinar o momento ideal de cura e desenvolver protocolos padronizados<sup>13,15</sup>.

Em relação às RRI não perfurantes, o tratamento endodôntico não cirúrgico com

medicação intracanal de HC e uso do MTA como material obturador é considerado padrão de conduta<sup>31</sup>. Estrela et al. (2018) também recomendam o uso do MTA como um bom selante, embora observem que sua estética ainda possa ser aprimorada<sup>9</sup>. Desai et al. (2009) reforçam que o HC é uma medicação intracanal amplamente empregada devido ao seu pH alcalino, que atua inibindo a atividade ácida dos odontoclastos e estimulando o reparo do tecido afetado — propriedades que outras medicações muitas vezes não apresentam<sup>12</sup>. Já Sari et al. (2016) optaram pelo uso de óxido de zinco como medicação intracanal e eugenol como selante, em um paciente pediátrico com dente decíduo, demonstrando a diversidade de opções terapêuticas dependendo do caso clínico<sup>2</sup>. Portanto, observa-se que a seleção de casos e a definição de biomateriais podem contribuir como soluções terapêuticas.

## Conclusão

A reabsorção radicular interna (RRI) constitui uma condição complexa, cuja etiologia e patogênese ainda demandam maior compreensão através de estudos contínuos. A sua identificação precoce, apoiada por ferramentas diagnósticas modernas como a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), é fundamental para o sucesso do tratamento, possibilitando uma intervenção precisa e minimizando complicações futuras. O tratamento endodôntico permanece como a abordagem convencional de escolha, especialmente em casos não perfurantes, com o uso de medicamentos intracanal como o hidróxido de cálcio. Para as lesões perfurantes, estratégias regenerativas, incluindo o uso de técnicas de revascularização e materiais avançados, mostram promissora evolução, embora ainda sejam necessários estudos que estabeleçam protocolos padronizados.

Portanto, a compreensão adequada dessa patologia, aliada à utilização de recursos diagnósticos apurados e tratamentos

minimamente invasivos, é essencial para garantir um prognóstico favorável e preservar os dentes afetados. O contínuo desenvolvimento de técnicas e a pesquisa em

novos materiais tendem a aprimorar ainda mais as possibilidades terapêuticas, contribuindo para o sucesso do manejo clínico da reabsorção radicular interna.

## Progressive Inflammatory Internal Root Resorption: Literature Review

### Abstract

Inner Root Resorption (IRR) is a pathological condition resulting from physical trauma or infectious processes, characterized by the activity of clastic cells that promote the reabsorption of root tissue. This resorption may manifest progressively, subdivided into inflammatory and substitute forms. Accurate diagnosis of IRR requires a comprehensive approach, including analysis of anamnesis, detailed clinical examination, and complementary imaging methods such as Cone Beam Computed Tomography. The present study aims to review the existing literature on internal root resorption, emphasizing the importance of appropriate diagnostic strategies and treatment approaches for this pathology.

**Descriptors:** Root resorption. Diseases of dental pulp. Dental trauma.

### Referências Bibliográficas

1. Rotondi O, Waldon P, Kim SG. The disease process, diagnosis and treatment of invasive cervical resorption: a review. *Dent J.* 2020;8(3).
2. Sari Ş, Sönmez D. Internal resorption treated with mineral trioxide aggregate in a primary molar tooth: 18-month follow-up. *J Endod.* 2006;32(1):69-71.
3. Ulusoy M, et al. The effectiveness of various irrigation protocols on organic tissue removal from simulated internal resorption defects. *Int Endod J.* 2018;51(9):1030-1036.
4. Yıldırım S, Elbay M. Multidisciplinary treatment approach for perforated internal root resorption: three-year follow-up. *Case Rep Dent.* 2019;2019:1-9.
5. Andreasen FM, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications—a review. *J Endod.* 2015;41(3):299-308.
6. Lopes HP, Siqueira JF Jr. *Endodontia: biologia e técnica.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p. 711.
7. Arnold M. Reparative endodontic treatment of a perforating internal inflammatory root resorption: a case report. *J Endod.* 2021;47(1):146-155.
8. Coon D, et al. The role of cyclooxygenase-2 (COX-2) in inflammatory bone resorption. *J Endod.* 2007;33(4):432-436.
9. Estrela C, Decurcio DA, Rossi-Fedele G, Silva JA, Guedes OA, Borges ÁH. Root perforations: a review of diagnosis, prognosis and materials. *Braz Oral Res.* 2018;32(suppl 1):e73.
10. Tyndall DA, Rathore S. Cone-beam CT diagnostic applications: caries, periodontal bone assessment, and endodontic applications. *Dent Clin North Am.* 2008;52(4):825-841.
11. Bhuva B, Barnes JJ, Patel S. The use of limited cone beam computed tomography in the diagnosis and management of a case of perforating internal root resorption. *Int Endod J.* 2011;44(8):777-786.
12. Desai S, Chandler N. Calcium hydroxide-based root canal sealers: a review. *J Endod.* 2009;35(4):475-480.
13. Kaval M, Güneri P, Çalışkan M. Regenerative endodontic treatment of

- perforated internal root resorption: a case report. *Int Endod J.* 2017;51(1):128-137. doi:10.1111/iej.12784
14. Li C, Qi W, Jiang H. Odontoclastogenesis of mouse papilla-derived MDPC-23 cells induced by lipopolysaccharide. *Int Endod J.* 2017;51:e115–e124. doi:10.1111/iej.12771
  15. Patel S, et al. Internal root resorption: a review. *J Endod.* 2010;36(7):1107-1121.
  16. Gabor C, et al. Prevalence of internal inflammatory root resorption. *J Endod.* 2012;38(1):24-27.
  17. Shemesh A, Ben Itzhak J, Solomonov M. Minimally invasive treatment of class 4 invasive cervical resorption with internal approach: a case series. *J Endod.* 2017;43(11):1901-1908.
  18. Andreasen FM, Andreasen JO. Resorption and mineralization processes following root fracture of permanent incisors. *Dent Traumatol.* 1988;4(5):202-214.
  19. Robbins LL, Cotran RS. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 8<sup>a</sup> ed. Elsevier; 2015.
  20. Souza BDM, et al. Incidence of root resorption after the replantation of avulsed teeth: a meta-analysis. *J Endod.* 2018;44(8):1216-1227.
  21. Haapasalo M, Endal U. Internal inflammatory root resorption: the unknown resorption of the tooth. *Endod Topics.* 2006;14(1):60-79.
  22. Andreasen FM, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications - a review. *J Endod.* 2015;41(3):299-308.
  23. Fuss Z, Tsesis I, Lin S. Root resorption - diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dent Traumatol.* 2003;19(4):175-182.
  24. Kamburçlu K, Kursun S. A comparison of the diagnostic accuracy of CBCT images of different voxel resolutions used to detect simulated small internal resorption cavities. *Int Endod J.* 2010;43(9):798-807.
  25. Koehne T, et al. Radiological and histopathological features of internal tooth resorption. *In vivo.* 2020;34(4):1875-1882.
  26. Rabinovich IM, Snegirev MV, Markheev CI. Rezorbttsiia kornia zuba - etiologija, patogenez, lechenie [Dental root resorption: etiology, diagnosis, and treatment]. *Stomatologija (Mosk).* 2019;98(3):109-116. Russian.
  27. Nilsson E, et al. Management of internal root resorption on permanent teeth. *Int J Dent.* 2013;2013:1-8.
  28. Ricucci D, et al. Calculus-like deposit on the apical external root surface of teeth with post-treatment apical periodontitis: report of two cases. *Int Endod J.* 2005;38(4):262-271.
  29. Jacobovitz M, de Lima RK. Treatment of inflammatory internal root resorption with mineral trioxide aggregate: a case report. *Int Endod J.* 2008;41(10):905-912.
  30. Wedenberg C, Zetterqvist L. Internal resorption in human teeth-a histological, scanning electron microscopic, and enzyme histochemical study. *J Endod.* 1987;13(6):255-259.
  31. Subay R, Subay M, Tuzcu S. Endodontic management of root perforating internal replacement resorption. *Eur J Dent.* 2018;12(3):450.

## Relato de caso: Hemangioma em lábio inferior, diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

Elizabeth Cunha de Souza **ROSA**<sup>1</sup>, João Gabriel Sena **GOMES**<sup>1</sup>, Luiza Froes de **CARVALHO**<sup>1</sup>, Ricardo Santos **BARBOSA**<sup>2</sup>

### Resumo

O hemangioma é uma neoplasia benigna frequentemente encontrada na região de cabeça e pescoço, caracterizada pela proliferação anormal de células endoteliais. Essa condição tem uma incidência maior no sexo feminino e, quando localizada nas áreas oral e perioral, pode causar comprometimento estético e funcional, dependendo de sua localização. O hemangioma mostra-se uma patologia complexa e de difícil resolução se o diagnóstico e tratamento não forem bem estabelecidos e indicados. Este artigo tem como objetivo apresentar o caso clínico de um hemangioma em lábio inferior em paciente do sexo feminino, 59 anos, em que a alteração no lábio inferior era a queixa principal. No caso clínico apresentado, utilizamos a monoetanolamina em aplicação única intralesional, com concentração de 1,25% de oleato de etanolamina, o que resultou na regressão completa da lesão. A escolha da técnica citada foi baseada nos resultados de sucesso já documentados e por ser minimamente invasiva. Discute-se neste artigo, portanto, a importância de um diagnóstico preciso, utilizando exames complementares, manobras semiotécnicas e de abordagens terapêuticas necessárias para uma intervenção segura e cuidadosa dessa patologia.

**Palavras-chave:** Hemangioma; Patologia Bucal; Escleroterapia.

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia do Instituto de Educação Superior de Brasília - IESB.

<sup>2</sup>Cirurgião Dentista, Pós-Graduando em Estomatologia, Prof. Ms. de Graduação em Odontologia do Centro Universitário IESB. Prof. de periodontia e Clínica Integrada do UNICEPLAC.

**Como citar este artigo:** ROSA, Elizabeth Cunha de Souza; GOMES, João Gabriel Sena; CARVALHO, Luiza Froes de; BARBOSA, Ricardo Santos. Relato de caso: hemangioma em lábio inferior, diagnóstico, tratamento e acompanhamento. *Revista Odontológica do Planalto Central, Planaltina*, n. 11, v. 1, p. 48–53, jan.-jun. 2025.

Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados neste artigo.

**Autor para Correspondência:** Ricardo Santos Barbosa  
Endereço: Q. 32, Conj. J, Casa 14, Guará II, 71.065-101, Brasília/DF  
Telefone: (61)981167299  
E-mail: ricardo.barbosa80@gmail.com

Categoria: Relato de Caso  
Área: Estomatologia/ Patologia Bucal

### Introdução

O hemangioma é uma neoplasia benigna comum que ocorre nas regiões da cabeça e pescoço, caracterizada por uma fase inicial de crescimento proliferativo seguida por uma regressão gradual e geralmente completa, conhecida como fase involutiva, que ocorre entre um e dez anos de idade. É relativamente raro que persista após os nove anos de idade. Esta condição tem uma maior incidência no sexo feminino e, quando presente nas regiões oral e perioral, pode causar impacto estético e funcional, dependendo da sua localização. (541-545)<sup>1</sup>. O lábio é a área mais comumente afetada, mas também pode ocorrer em outras regiões como língua, mucosa jugal, palato, glândulas salivares, músculos e ATM (4)<sup>2</sup> (7)<sup>3</sup>. Embora seja mais frequentemente diagnosticado no sexo feminino logo após o

nascimento ou na primeira infância, casos podem se desenvolver também na fase adulta (112)<sup>4</sup>.

Quanto às características clínicas deste tipo de neoplasia, manifesta-se geralmente como uma mancha ou nódulo com conteúdo sanguinolento, que pode desaparecer momentaneamente ao ser aplicada compressão digital ou diascopia. A coloração varia de vermelho intenso a roxo, dependendo da localização e profundidade do tecido (5,6)<sup>2</sup>.

Do ponto de vista histológico, o hemangioma exhibe características celulares como células endoteliais imaturas, pericitos, células dendríticas, células mesenquimais com potencial adipogênico e uma pequena proporção de células germinativas (3310)<sup>5</sup>, (11)<sup>6</sup>.

A queixa mais comum entre os pacientes com hemangioma é a questão estética. Apesar de não serem neoplasias malignas, os hemangiomas devem ser tratados, especialmente dependendo do tamanho e localização, pois podem causar assimetria facial e interferir na função mastigatória. Em áreas suscetíveis a traumas, como o assoalho da boca e língua, há risco de hemorragias, o que também pode afetar a mastigação, deglutição, fonação e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente (3308)<sup>5</sup>, (3)<sup>7</sup>.

É crucial realizar um diagnóstico preciso para distinguir claramente o hemangioma de outras condições que entram no diagnóstico diferencial dessa neoplasia, como mucocele, máculas, malformações vasculares e outros tumores vasculares na infância. A anamnese, o exame clínico e manobras semiotécnicas como a vitropressão são métodos eficazes para estabelecer esse diagnóstico de maneira simples e segura. Durante a vitropressão, ao aplicar compressão com uma lâmina de vidro sobre a lesão, observa-se uma palidez na coloração da área afetada devido à redução do tamanho e esvaziamento dos vasos sanguíneos. Após a remoção da pressão, o sangue retorna aos

vasos e a aparência original da lesão é restaurada (115)<sup>4</sup> (181)<sup>8</sup>

Os tratamentos para hemangiomas são variados e controversos, dependendo da experiência e dos recursos disponíveis. As opções incluem esclerose química, excisão cirúrgica convencional, dependendo da condição clínica da lesão, laserterapia, radioterapia, eletrocoagulação, crioterapia e embolização ou obliteração (3)<sup>7</sup>, (3)<sup>9</sup>.

Este estudo visa relatar um caso clínico de hemangioma oral tratado com oleato de monoetanolamina, explorando métodos diagnósticos e formas de tratamento para hemangiomas orais, tendo em vista que a escleroterapia é um ótimo recurso para lesões pequenas (422)<sup>10</sup>. Nosso objetivo é oferecer um protocolo simples e seguro que auxilie na escolha do tratamento adequado, beneficiando a prática clínica dos profissionais e melhorando o prognóstico dos pacientes.

#### **Descrição do caso:**

Paciente do sexo feminino, 59 anos, leucoderma, compareceu a clínica de Odontologia do Instituto de Ensino Superior de Brasília (IESB), com queixa de lesão enegrecida em lábio inferior (Figura 1 e 2). Ao realizar o exame clínico extrabucal, detectou-se uma pequena assimetria no lábio inferior esquerdo, provocada pelo aumento de volume sem exibir nenhum comprometimento sistêmico. No exame clínico intra oral, foi identificado na mucosa labial a presença de uma lesão de base sésil, com bordas bem delimitadas, medindo aproximadamente 6 mm, localizada no lábio inferior esquerdo e que se estendia para a mucosa labial interna, exibindo coloração arroxeadas, com tempo de evolução desconhecido. Sob o procedimento de diascopia, foi observada isquemia produzida pelo estiramento do tecido e, de acordo com a coleção sanguínea em seu interior, foi considerada a hipótese diagnóstica de hemangioma oral.



Figura 1 – Aspecto clínico inicial da mancha enegrecida em lábio inferior esquerdo.



Figura 2 - Lesão diagnosticada como hemangioma no lábio inferior esquerdo.

Levando em consideração a interferência estética que esta patologia produz, optou-se pela terapia com o agente esclerosante, monoetanolamina, o qual age provocando a irritação da camada endotelial do vaso, proporcionando uma resposta inflamatória que leva a fibrose vascular (5)<sup>11</sup>. Foi realizada aplicação intralesional do Oleato de monoetanolamina de 2ml em apenas uma única sessão com concentrações de 1,25% (figura 3 e 4 em 03/04/2024). Foi observado a regressão total da lesão, 6 semanas da aplicação (figura 5 em 15/05/2024) e sem sinais de recidiva após 6 meses (figura 6 em 30/09/2024) sob a terapia com este agente esclerosante. O presente relato de caso foi autorizado pelo paciente através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).



Figura 3 – Aplicação intralesional do Oleato de monoetanolamina.



Figura 4 - Aplicação intralesional do Oleato de monoetanolamina de 2ml em apenas uma única sessão com concentrações de 1,25%



Figura 5 - Lesão após 6 semanas da aplicação intralesional do Oleato de monoetanolamina no lábio inferior esquerdo, regressão total da lesão.



Figura 6 - Lesão após 6 meses da aplicação intralesional do Oleato de monoetanolamina no lábio inferior esquerdo, sem sinais de recidiva da lesão.

## Discussão

Segundo Neves (3-4)<sup>2</sup>, o hemangioma é uma neoplasia benigna de natureza vascular, caracterizada pela proliferação anômala dos vasos sanguíneos. Essa condição frequentemente afeta áreas como lábio, língua e mucosa jugal, manifestando-se geralmente como manchas ou nódulos circunscritos ou difusos, com conteúdo sangrento que desaparece temporariamente ao ser aplicada compressão digital ou durante a diascopia. A coloração da lesão varia do vermelho intenso ao roxo, dependendo da profundidade e localização do tecido (181)<sup>8</sup>. No caso específico descrito, durante o exame extra oral, foi identificada uma leve assimetria no lábio

inferior esquerdo, sem alterações significativas na aparência geral do rosto. Os hemangiomas podem surgir em qualquer fase da vida e têm sua etiologia associada a anomalias congênitas e traumas físicos, conforme descrito por Neville (541-542)<sup>1</sup>, que aponta uma prevalência maior em pacientes do sexo feminino. A paciente deste caso clínico, uma mulher de 59 anos, se enquadra nesse perfil descrito, embora tenha mencionado durante a anamnese o hábito de morder o lábio, não havendo relação direta com a etiologia do hemangioma, uma vez que se trata de uma neoplasia (111-116)<sup>4</sup>.

Conforme relatado por Freitas, et al (3)<sup>7</sup>, os tratamentos para hemangiomas são variados e controversos, dependendo da experiência e disponibilidade de recursos. Eles podem incluir esclerose química, excisão cirúrgica convencional, laserterapia, radioterapia, eletrocoagulação e crioterapia, dependendo da extensão e localização da lesão. Portanto, o diagnóstico preciso é fundamental. No caso apresentado, as características clínicas da lesão foram consistentes com hemangioma. A aplicação da vitropressão e diascopia resultou na palidez da lesão, devido à redução do tamanho e esvaziamento vascular, o que permitiu distingui-la claramente de outras possíveis hipóteses diagnósticas, como máculas, mucocele e malformações vasculares (113)<sup>4</sup>, (181)<sup>8</sup>.

As lesões faciais podem causar assimetria e frequentemente são a queixa principal dos pacientes enquanto aguardam a regressão da lesão. Dependendo do tamanho e localização, podem afetar significativamente a estética (434)<sup>12</sup>. Como resultado, várias terapias têm sido utilizadas para controlar o crescimento e promover a regressão precoce do hemangioma. Para lesões menores e superficiais, opções como esclerose química, excisão cirúrgica, laserterapia, radioterapia, eletrocoagulação e crioterapia são consideradas adequadas. Para lesões maiores ou intra ósseas, é recomendada a embolização

ou obliteração dos vasos sanguíneos afetados (3)<sup>7</sup>.

A escleroterapia, realizada por meio de agentes esclerosantes como o oleato de etanolamina, que é indicada para lesões pequenas e com localização estética (45)<sup>13</sup>. Além dessa técnica, existe a crioterapia, é utilizado substâncias criogênicas em baixas temperaturas em que ao ser aplicada sobre a lesão, necrosa o tecido exposto e pode causar edema quando utilizado em tecidos moles (3)<sup>14</sup>. A laserterapia também é um tratamento possível de ser utilizado, sendo o laser de dióxido de carbono uma opção, mas que tem indicações limitadas a depender a profundidade da lesão além do alto custo do tratamento (3)<sup>11</sup>, (433-436)<sup>12</sup>. A excisão cirúrgica de lesões de hemangioma tem como fator positivo diminuir as taxas de recidivas, mas não é indicado para lesões em regiões estéticas, o que faz com que essa técnica também tenha limitações importantes. É possível pensar, também, em técnicas como a eletrocauterização que possui bons resultados e pelo relativo baixo custo, mas que pode necrosar as bordas dos tecidos em lesões pequenas, e assim, não ser indicado a depender da localização da lesão (18)<sup>6</sup>. O tratamento por radioterapia não possui tantos relatos na literatura e não costuma ser indicado pelas chances de causar efeitos colaterais e possível efeito carcinogênico cutâneo. Por fim, o tratamento feito por embolização da lesão ou obliteração é um procedimento que na maioria das vezes está associado ao procedimento cirúrgico, no intuito de promover uma diminuição da lesão e favorecer a excisão desta com o risco reduzido de hemorragia, além de ser recomendada em hemangiomas intraósseos e de grandes dimensões, provenientes de vasos de grande calibre (5)<sup>16</sup>.

Entre essas opções terapêuticas, a esclerose por injeção de agente químico é amplamente utilizada devido à sua eficácia e ao caráter pouco invasivo do procedimento, que não deixa cicatrizes visíveis. A escleroterapia

tem sido considerada um método seguro, com potencial para induzir regressão total ou parcial da lesão, podendo até mesmo representar um tratamento definitivo em alguns casos. No caso clínico apresentado, utilizamos a monoetanolamina em aplicação única intralesional, com concentração de 1,25% de oleato de etanolamina, o que resultou na regressão completa da lesão (2)<sup>17</sup>. Considerando a minimamente invasiva e os bons resultados documentados na literatura, optamos pelo uso do oleato de etanolamina neste caso.

### Conclusão

O hemangioma é uma patologia

complexa e de difícil resolução se o diagnóstico e tratamento não forem bem estabelecidos e indicados. Existem muitas técnicas para o tratamento desta lesão e a escleroterapia, sem dúvidas, é um tipo de tratamento viável, muito eficaz e satisfatório, em especial para lesões pequenas. A pulsão intralesional dessa substância promoveu a regressão total da lesão e favoreceu a estética da paciente, assim como foi relatado neste artigo. Porém, cabe ressaltar que é necessário ter o conhecimento prévio da saúde do paciente, das indicações e contra indicações dessa técnica. Esse método deve ser cercado de todos os cuidados e avaliações necessárias como qualquer outro procedimento.

### Abstract

Hemangioma is a benign neoplasm frequently found in the head and neck region, characterized by abnormal proliferation of endothelial cells. This condition has a higher incidence in females and, when it is located in oral and perioral areas, may cause aesthetic and functional impairment. The hemangioma manifests itself as a complex and a challenging resolution if the diagnosis and treatment doesn't have a good indication. This article aims to report the clinical case of a hemangioma in the lower left lip in a female patient, 59 years old, in which the lip alteration was the chief complaint. In this case report, was administered a single application of monoethanolamine oleate, intralesional, in a concentration of 1,25%, which resulted in complete remission of the lesion. This technique was chosen for being a minimally invasive treatment and for all the successful results already documented. Therefore, this article also discusses the importance of an accurate diagnosis and the therapeutic approaches necessary for a safe and careful intervention of this pathology.

**Descriptors:** Hemangioma; Pathology; Sclerotherapy.

### Referências bibliográficas

1. NEVILLE, Brad W. et al. *Patologia oral e maxilofacial*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
2. NEVES, Lucas E. M. et al. Lesões vasculares orais: avaliações clínicas, diagnósticas e terapêuticas. *Revista Cubana de Estomatología*, v. 55, n. 4, p. 1-11, maio 2018.
3. DINIZ, Demóstenes A. et al. Tratamento com óleo de etanolamina 5% em hemangioma oral em paciente idoso: relato de caso. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. 1-14, 2020.
4. COIMBRA, Emerson L. S. et al. Tratamento de hemangioma em mucosa labial por escleroterapia: relato de caso clínico. *Research, Society and Development*, v. 61, n. 1, p. 111-116, jan./jun. 2020.
5. GUPTA, Sonam et al. Oral hemangioma: series of two case reports and review of management. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 11, n. 6, p. 3308–3311, jun. 2022.

6. AGRA, Débora M. M. et al. Tratamento de hemangioma cavernoso em lábio inferior com eletrocautério: relato de caso. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2019.
7. FREITAS, Caroline B. et al. Diagnóstico e tratamento do hemangioma em lábio inferior: relato de caso. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 1, p. 1-6, jan. 2021.
8. FERNANDES, Diego T. Benign oral vascular lesions treated by sclerotherapy with ethanolamine oleate: a retrospective study of 43 patients. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 23, n. 2, p. 180-185, mar. 2018.
9. SANTOS, Gabriela O. A. et al. Remoção de hemangioma labial através da técnica de escleroterapia medicamentosa. *Revista Saúde dos Vales*, v. 1, n. 1, p. 1-22, 2024.
10. GOMES, Jéssica A. Escleroterapia como tratamento conservador para hemangioma oral: relato de caso. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 18, n. 3, p. 421-424, set./dez. 2019.
11. FERREIRA, S. P. R. F. et al. O uso do oleato de monoetanolamina (ethamolin) no tratamento de hemangioma lingual. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2021.
12. DANTAS, Fernanda S. B. Fotocoagulação a laser de diodo para tratamento de alteração vascular em lábio: relato de caso. *Archives of Health Investigation*, v. 9, n. 3, p. 433-438, set. 2020.
13. CABRAL, Luiza F. C. M. et al. Escleroterapia no tratamento de lesões vasculares orais. *Brazilian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 22, n. 2, p. 42-46, abr./jun. 2022.
14. KRISHNAN, Sneha et al. Liquid nitrogen cryotherapy in the management of hemangioma of the tongue. *Cureus*, v. 14, n. 5, p. 1-8, mar. 2022.
15. OLIVEIRA, Matheus S. et al. Fotobiomodulação associada à escleroterapia para tratamento de hemangioma em palato duro. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 20, p. 1-4, dez. 2021.
16. SAMPAIO, Débora B. et al. Tratamento de hemangiomas da região de cabeça e pescoço: revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2022.
17. KATO, Camila N. A. O. et al. Qual é a concentração preferida de oleato de etanolamina para escleroterapia de anomalias vasculares orais? *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, v. 25, n. 4, p. 468-473, jul. 2020.