

ENXAGUANTE BUCAL COM EXTRATO DE CANNABIS PODE INFLUENCIAR NA ULTRAMORFOLOGIA E ALTERAÇÃO DE COR DO ESMALTE DENTAL?

Marina Lima Wanderley¹;

¹Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/7597595872062015>

Allícia Drielly Abreu Silva²;

²Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/8367273319263000>

Tiago Artur Bittencourt Navega³;

³Faculdade São Leopoldo Mandic (SLMandic), Campinas, São Paulo.

<http://lattes.cnpq.br/2486983160031407>

Jamilly José Quaresma⁴;

⁴Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/052683341777927>

Jonata Leal dos Santos⁵;

⁵Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/3923869664460901>

Jesuína Lamartine Nogueira Araújo⁶.

⁶Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará.

<http://lattes.cnpq.br/4860837494466416>

RESUMO: Este estudo *in vitro* avaliou a influência de um enxaguante bucal à base de extrato de *Cannabis Sativa* L. na ultramorfologia e variação de cor do esmalte dental bovino. Trinta espécimes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos: GC (água destilada), GCN (enxaguante de cannabis) e GCX (clorexidina 0,12%). Foram realizados ciclos de imersões 2 vezes ao dia, por 1 minuto, com intervalo 12 horas entre os ciclos, por 7 dias. As análises de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectrometria de Energia Dispersiva (EDS) ocorreram após os ciclos, já a leitura de cor (L*) ocorreu antes (T0) e após o último ciclo (T1). A análise morfológica por MEV revelou que o GCN apresentou superfície mais lisa e homogênea, sem sinais de erosão. Notou-se discreto aumento dos níveis de cálcio no grupo GCN, sem diferença para o fósforo. O enxaguante de cannabis

não promoveu variação significativa dos parâmetros cor, enquanto GCX mostrou redução de L, indicando escurecimento. Os resultados sugerem que o enxaguante de cannabis influenciou positivamente na ultramorfologia do esmalte, além de preservar estabilidade de cor.

PALAVRAS-CHAVE: Antissépticos Bucais. Cannabis. Esmalte Dentário.

CAN MOUTHWASH WITH CANNABIS EXTRACT INFLUENCE THE ULTRAMORPHOLOGY AND COLOR CHANGES OF TOOTH ENAMEL?

ABSTRACT: This in vitro study evaluated the influence of a mouthwash based on *Cannabis sativa* L. extract on the ultramorphology and color variation of bovine dental enamel. Thirty specimens were randomly distributed into three groups: CG (distilled water), CNG (*Cannabis* mouthwash), and CXG (0.12% chlorhexidine). Immersion cycles were performed twice daily for 1 minute, with a 12-hour interval between cycles, for 7 days. Scanning Electron Microscopy (SEM) and Energy-Dispersive Spectrometry (EDS) analyses were carried out after the cycles, while color measurements (ΔE and L^*) were obtained at T0 (before the cycles) and T1 (after the final cycle). SEM morphological analysis revealed that the CNG presented a smoother and more homogeneous surface, with no signs of erosion or discontinuity. A slight increase in calcium levels was observed in the CNG, with no difference in phosphorus levels. The *Cannabis* mouthwash did not promote significant changes in color parameters, whereas the CXG showed reduction in L^* indicating darkening. The results suggest that the Cannabis mouthwash positively influenced enamel ultramorphology while preserving color stability.

KEY-WORDS: Mouthwashes. Cannabis. Dental enamel.

INTRODUÇÃO

A busca por alternativas aos antissépticos bucais convencionais tem impulsionado pesquisas com fitoquímicos, entre os quais destacam-se os ativos, derivados do extrato da planta medicinal *Canabis sativa* L, que apresentam potencial antimicrobiano, propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. A *Cannabis sativa* L. é uma erva medicinal constituída de aproximadamente 540 compostos naturais e mais de 120 fitocanabinoides. Dentre eles, pode-se citar o canabidiol (CBD), tetra-hidrocanabinol (THC,) canabinol (CBN), canabigerol (CBG), e o canabicromeno (CBC), sendo os dois primeiros os mais abundantes (HILL; PALASTRO, 2017).

Enxaguantes bucais com infusão de cannabis, têm demonstrado potencial na modulação da microbiota oral, favorecendo a manutenção da homeostase bucal e contribuindo para a redução de microrganismos associados à doença periodontal

(KIEŁBRATOWSKI et al., 2025). Além disso, esses compostos apresentaram eficácia antimicrobiana comparável à clorexidina a 2% frente às bactérias presentes no biofilme dental, sugerindo ser uma alternativa no controle químico do biofilme (VASUDEVAN; STAHL, 2020).

A clorexidina é o antisséptico bucal mais utilizado no controle da placa devido seu efeito farmacológico em inibir o biofilme dental (KOCAK et al., 2009; PADIYAR et al., 2018). Apesar de sua eficiência bacteriana contra os microrganismos bucais, pesquisas têm demonstrado que a clorexidina pode causar alteração da coloração dos dentes, perda de paladar, xerostomia e gosto residual desagradável (PAI; ACHARYA; UDUPA, 2004; SUPRANOTO et al., 2015; LAMMERS; BORGGREVEN; DRIESSENS, 1992).

Considerando que enxaguantes bucais formulados com derivados da *Cannabis sativa* L., demonstram eficácia antimicrobiana comparável à da clorexidina, torna-se relevante avaliar seus efeitos sobre a estrutura do esmalte dentário.

OBJETIVO

Avaliar a influência de um enxaguante bucal a base de extrato de *Cannabis Sativa* L. na ultramorfologia e variação de cor do esmalte dental.

METODOLOGIA

Desenho do estudo, aspectos éticos e preparo da amostra

Trata-se de um estudo de abordagem quali-quantitativa, de natureza aplicada, exploratória e experimental.

Este estudo *in vitro* obteve parecer de dispensa da Comissão de Ética no Uso Animais (CEUA), número 20241105. Trinta incisivos bovinos hígidos da espécie *Bos taurus indicus* foram imersos, por uma semana, em solução de timol 0,1% para desinfecção, remoção do tecido periodontal e profilaxia. As coroas dentais passaram por duas secções transversais com disco diamantado obtendo-se, desse modo, amostras da porção média da coroa dental com altura de 10mm. Todos os fragmentos dentais tiveram a face vestibular inserida em cera nº 7 e sobre estes foram posicionadas matrizes de PVC, com 1mm de altura, para preenchimento com resina acrílica ativada quimicamente. Após, foi realizada a planificação da superfície dos espécimes, com lixas de óxido de alumínio nas granulações: #600, #1200, #2000.

Divisão dos grupos

Os espécimes foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos (n=10), de acordo com a substância a que foram expostos nos ciclos de imersões (**Tabela 1**).

Tabela 1. Descrição dos grupos de acordo com os materiais utilizados, nomes comerciais, fabricantes e composição (segundo os fabricantes).

Grupo	Nome comercial	Fabricante	Composição
GC	Água destilada	-	Água desmineralizada
GCN	TegraUsaline®	Tegra Farma	White Willow Bark, Cannasorb, Hemp Extract (60mg CBD and 60mg CBG), ionized water, colloidal silver, osha root, wintergreen/peppermint, magnésium, food-grade colorant.
GCX	Periogard® 0,12%	Colgate	Gluconato de clorexidina a 0,12% (1,1'-hexametileno bis [5-(p-clorofenil) biguanida] di-D-gluconato, água, propilenoglicol, glicerina, sorbitol, óleo de rícino hidrogenado polioxil 40, sabor, cloreto de cetilpiridínio e azul FD&C nº 1.

Determinação do pH dos enxaguantes bucais

O pH foi aferido no ato da abertura dos frascos utilizando um pHmetro com eletrodo de vidro (Tecnal, TEC-51, China) devidamente calibrado com as soluções tampões de pH 7,0 e 4,0, a 20 °C. Foram inseridos 20mL das soluções, em temperatura ambiente, em um becker, seguido da anotação do pH. Todas as avaliações foram feitas em triplicata.

Ciclos de imersões

Os espécimes foram imersos em 30ml de água destilada, 30ml de enxaguante bucal de clorexidina 0,12% e enxaguante bucal de canabinoides. Os ciclos de imersões ocorreram sob leve agitação, com auxílio de um agitador magnético por 1 minuto, duas vezes ao dia, com intervalo 12 horas entre os ciclos, durante 7 dias. Após cada ciclo de imersão, os espécimes foram lavados com água destilada, imersos em saliva artificial e mantidos em estufa a 37°C até o próximo ciclo. Os espécimes foram avaliados após os ciclos para MEV e EDS, e antes (T0) e após (T1) os ciclos para análise de cor.

Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectrometria de dispersão de energia (EDS)

As imagens de três espécimes de cada grupo foram obtidas com um microscópio eletrônico (Tescan Mira3), com canhão de elétrons tipo FEG. As amostras foram montadas em suportes de alumínio, com 12mm de diâmetro e foram metalizadas com Au por 20s; 30s; e 60s. As imagens foram geradas por detecção de elétrons secundários. As análises do EDS, para avaliação da composição química, foram obtidas com essas mesmas condições, empregando-se um detector Oxford X-act e software Oxford AZtecOne. Os teores de cálcio (Ca) e fósforo (P) foram mensurados fornecendo uma porcentagem dos elementos químicos (%peso) presentes na área total da superfície dos espécimes.

Alteração de cor

A análise da cor foi realizada com uso de espectrofotômetro (VITAeasy Zahnfabrik H. Rauter Bad Säckingen, Germany), acordo com o sistema CIE-L * a * b * (Commission International De l'Eclairage). Cada amostra foi medida três vezes e, desses valores, realizada a média aritmética. A luminosidade (L) foi obtida através dos valores de L em T0 e T1.

Onde:

L* indica a luminosidade medida do preto (L*=0) ao branco (L*=100)

Análise de dados

As análises estatísticas para os testes EDS e alteração de cor, foram realizadas pelo software Bioestat 5.0, com nível de significância de 5%. Os dados obtidos foram analisados quanto à normalidade por meio do teste Shapiro-Wilk e submetidos a análise de variância ANOVA one way com pós teste de Tukey, quando aplicável. Para as imagens de MEV a morfologia das superfícies foi observada e descrita.

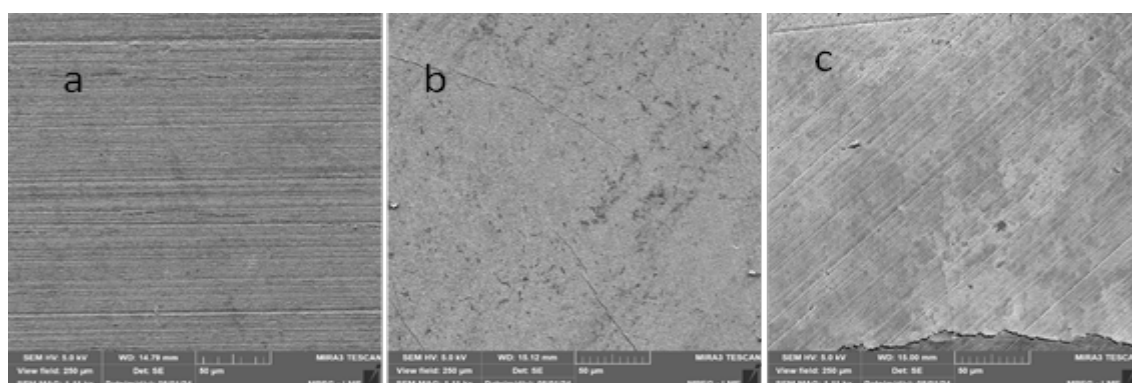
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os fitoquímicos derivados da cannabis estão sendo estudados, prescritos e empregados em formulações de produtos principalmente aplicados à medicina (VANDOLAH; BAUER; MAUCK, 2019; SILVA JUNIOR et al., 2024). Contudo, na odontologia, pesquisas com esses ativos ainda necessitam de mais investigações não apenas para comprovação da eficácia de suas propriedades terapêuticas, mas também para investigação de efeitos vantajosos ou deletérios à mucosa oral e às estruturas dentárias.

Neste estudo o pH dos enxaguantes Periogard® e o TegraUsaline® apresentaram média 5.73 e 5.67 respectivamente. Sabe-se que o pH crítico para iniciar a desmineralização do esmalte dentário é a partir de 5,5 [LAMMERS; BORGGREVEN; DRIESSENS, 1992].

A morfologia superficial do GCN, assim como nos demais grupos, não apresentou regiões porosas indicativas de desmineralização (**Figura 1**). Apesar do pH dos enxaguantes avaliados apresentarem média próxima de 5.5, foi possível observar nas imagens de MEV que não houve desmineralização do esmalte. Após os ciclos de imersões, os espécimes foram mantidos em saliva artificial. Portanto, se houve desmineralização, a saliva foi capaz de recuperá-la, pois atua como transportadora de íons essenciais, como flúor, cálcio e fosfato, que desempenham um papel positivo na remineralização do esmalte [FAROOQ; BUGSHAN, 2020]. Assim, esses achados estão de acordo com Lussi, Megert e Shellis (2023) que também observaram ausência de erosão em espécimes expostos a enxaguantes bucais com pH semelhante. Além disso, o espécime do GCN apresentou considerável redução dos sulcos induzidos pelo polimento, exibindo uma superfície mais regular e homogênea em comparação aos grupos GC e GCX.

Figura.1 Imagens de micrografias eletrônicas de varredura de amostras de esmalte com campo de visão 250µm e ampliação de 1.1kx referem-se ao grupo GC (a), grupo GCN (a) e grupo GCX (C).



Fonte: o autor.

Especula-se que o enxaguante bucal à base de cannabis possa contribuir para a formação de uma película protetora sobre a superfície do esmalte. Alguns extratos vegetais demonstraram aumentar a espessura da película salivar (FLEMMING et al., 2021; PHILIP, 2019; PEREIRA-CARO et al., 2017). Esse efeito tem sido associado ao conteúdo de polifenóis, visto que podem agregar proteínas salivares, aumentando a adsorção proteica ao esmalte e intensificando a densidade e o efeito protetor da película (NIEMEYER et al., 2021). Neste estudo, o enxaguante experimental foi formulado com extrato da planta *Cannabis*, dessa forma, o enxaguante também contém outros fitoquímicos, como terpenos e flavonoides (uma classe de compostos polifenólicos).

Na análise por EDS, o GCN apresentou maior concentração de cálcio na superfície do esmalte (**Tabela 2**). Esse achado, em conjunto com as imagens de MEV, sugere que o enxaguante bucal à base de cannabis pode promover acúmulo de cálcio. Embora a diferença entre os grupos tenha sido pequena, ela foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$).

Tabela 2. Médias e desvios-padrão (DP) na análise do EDS entre os grupos, calculadas com ANOVA one way e Tukey (5%).

Grupo	Ca	P
	Média ± DP	Média ± DP
GC	29.796 (0.111) ^A	15.3300 (0.0797) ^A
GCN	30.228 (0.127) ^B	15.4600 (0.1252) ^A
GCX	29.625 (0.077) ^A	15.4000 (0.0827) ^A

Ca: cálcio; P: Fósforo; médias com a mesma letra maiúscula nas colunas não diferem entre si.

Segundo o fabricante, o colutório com extrato de cannabis não possui flúor nem qualquer ingrediente capaz de liberar íons cálcio. A presença de polifenóis no extrato vegetal pode modificar a película adquirida, formando uma camada mais densa por meio

da interação com componentes salivares, protegendo contra desmineralização. Análises proteômicas demonstraram que os polifenóis podem aumentar a quantidade de proteínas da película adquirida, incluindo proteínas ligadoras de cálcio (NIEMEYER et al., 2021). Portanto, especula-se que o ligeiro aumento de cálcio pode ser explicado pela presença desse mineral na película adquirida recém-formada.

Esses resultados estão de acordo com Alkan et al. (2023), que observaram que um dentífrico à base de cânhamo apresentou potencial remineralizante semelhante ao de um dentífrico fluoretado. Os resultados deste experimento, assim como o de Alkan et al. (2023) fornecem informações importantes que podem fundamentar futuras investigações envolvendo produtos à base de *Cannabis sativa* L e seus efeitos sobre os tecidos dentários.

Os resultados da variação de cor (L) mostraram que o enxaguante de cannabis apresentou média estatisticamente semelhante à do grupo controle (GC) ($p > 0,05$). Por outro lado, o grupo tratado com enxaguante de clorexidina apresentou variação de cor significativamente maior ($p < 0,05$), indicando escurecimento do esmalte (**Tabela 3**).

Tabela 3. Média e desvio padrão (DP) da alteração de cor em função da luminosidade (L) de acordo com o tempo por ANOVA one-way and Tukey (5%).

Grupo	T0 Média ± DP	T1 Média ± DP
GC	89.25 (±2.37) ^{Aa}	86.02 (±3.89) ^{Aa}
GCN	87.04 (±1.67) ^{Aa}	84.32 (±1.99) ^{Aa}
GCX	85.60(±3.30) ^{Aa}	79.71 (±3.61) ^{Bb}

Médias com a mesma letra maiúscula nas linhas (intragrupo) não diferem entre si / médias com a mesma letra minúscula nas colunas (intergrupos) não diferem entre si.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O enxaguante bucal à base de *Cannabis Sativa* L demonstrou ser uma alternativa segura para o esmalte dentário, uma vez que influenciou em sua ultramorfologia promovendo efeitos benéficos, sem alterar a cor da superfície. Entretanto, tornam-se necessários estudos adicionais, tanto pré-clínicos quanto clínicos, para avaliar seus impactos sobre a cavidade oral, bem como investigar possíveis efeitos adversos. Sendo assim, indicar e formular opções terapêuticas que contenham extrato dessa planta medicinal, pode ser uma opção valiosa que ofereça benefícios para esmalte dentário.

REFERÊNCIAS

HILL, K. P.; PALASTRO, M. D. **Medical cannabis for the treatment of chronic pain and other disorders: misconceptions and facts**. Polish Archives of Internal Medicine, v. 127,

n. 11, p. 785–789, 2017. DOI: 10.20452/pamw.4123.

KIEŁBRATOWSKI, M. et al. **Evaluation of the effectiveness of a mouthwash containing spilanthol and cannabidiol on improving oral health in patients with gingivitis: clinical trial.** *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 5, p. 1641, 2025. DOI: 10.3390/jcm14051641.

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, p. 20, 2020. DOI: 10.1186/s42238-020-00027-z.

KOCAK, M. M. et al. **Comparison of the efficacy of three different mouthrinse solutions in decreasing the level of Streptococcus mutans in saliva.** *European Journal of Dentistry*, v. 3, n. 1, p. 57–61, 2009.

PADIYAR, B. et al. **Comparative evaluation of effects of Triphala, garlic extracts, and chlorhexidine mouthwashes on salivary Streptococcus mutans counts and oral hygiene status.** *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, v. 11, n. 4, p. 299–306, 2018. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1530.

PAI, M. R.; ACHARYA, L. D.; UDUPA, N. **The effect of two different dental gels and a mouthwash on plaque and gingival scores: a six-week clinical study.** *International Dental Journal*, v. 54, n. 4, p. 219–223, 2004.

SUPRANOTO, S. C. et al. **The effect of chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth discoloration: a systematic review.** *International Journal of Dental Hygiene*, v. 13, n. 2, p. 83–92, 2015.

LAMMERS, P. C.; BORGGREVEN, J. M.; DRIESSENS, F. C. **Influence of fluoride and pH on in vitro remineralization of bovine enamel.** *Caries Research*, v. 26, n. 1, p. 8–13, 1992. DOI: 10.1159/000261418.

VANDOLAH, H. J.; BAUER, B. A.; MAUCK, K. F. **Clinicians' guide to cannabidiol and hemp oils.** *Mayo Clinic Proceedings*, v. 94, n. 9, p. 1840–1851, 2019. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.003.

SILVA JUNIOR, E. A. D. et al. **Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial.** *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, v. 46, e20210396, 2024. DOI: 10.47626/2237-6089-2021-0396.

FAROOQ, I.; BUGSHAN, A. **The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review.** *F1000Research*, v. 9, p. 171, 2020. DOI: 10.12688/f1000research.22499.3.

LUSSI, A.; MEGERT, B.; SHELLIS, R. P. **The erosive effect of various drinks, foods, stimulants, medications and mouthwashes on human tooth enamel.** *Swiss Dental Journal*, v. 133, n. 7–8, p. 440–455, 2023. DOI: 10.61872/sdj-2023-07-08-01.

FLEMMING, J. et al. **Preventive applications of polyphenols in dentistry: a review.** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 9, p. 4892, 2021. DOI: 10.3390/ijms22094892.

PHILIP, N. **State of the art enamel remineralization systems: the next frontier in caries management.** Caries Research, v. 53, n. 3, p. 284–295, 2019. DOI: 10.1159/000493031.

PEREIRA-CARO, G. et al. **Bioavailability of orange juice (poly)phenols: the impact of short-term cessation of training by male endurance athletes.** American Journal of Clinical Nutrition, v. 106, n. 3, p. 791–800, 2017. DOI: 10.3945/ajcn.116.149898.

NIEMEYER, S. H. et al. **Salivary pellicle modification with polyphenol-rich teas and natural extracts to improve protection against dental erosion.** Journal of Dentistry, v. 105, p. 103567, 2021. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103567.

ALKAN, E.; TAĞTEKIN, D.; KORKMAZ, N.; YANIKOĞLU, F. **Assessment of the remineralization effect of hemp-containing toothpaste.** European Journal of Research in Dentistry, v. 7, n. 3, p. 147–153, 2023. DOI: 10.29228/erd.59.