

## Biomateriales con el agregado de cannabinoides para uso odontológico

### Biomaterials with the addition of cannabinoids for dental use

### Biomateriais com a adição de canabinoides para uso odontológico

#### Sr. Director de la Revista Médica del Uruguay,

El descubrimiento de receptores cannabinoides en diferentes regiones de la cavidad bucal como glándulas salivales, encía y pulpa dental, incentiva a nivel mundial al estudio de los potenciales beneficios del cannabis como terapéutica en la región orofacial. Es así como se ha sugerido su uso principalmente para el control del dolor de diversos orígenes, como cicatrizante para lesiones en tejidos blandos (piel y mucosas), para estimular la síntesis de tejidos mineralizados como hueso y dentina, como antimicrobiano, antiinflamatorio y en algunos casos inclusive como anticancerígeno<sup>1</sup>.

Sin embargo, mientras continúa el estudio sobre su posible efectividad y seguridad evaluando diferentes principios activos, concentraciones, dosificaciones y vías de administración, recientemente se ha informado sobre la síntesis de biomateriales que incorporan derivados del cannabis, con el fin de mejorar la efectividad de las terapias evaluadas y ampliar las posibilidades de su uso<sup>2-5</sup>.

Refiriéndonos a biomateriales que puedan ser utilizados para el transporte y entrega de cannabinoides y sus derivados en odontología, el primer reporte conocido data del año 2022, donde se sintetizó por medio de impresión 3D una película de alginato de sodio con nanopartículas de cannabidiol (CBD) y cannabigerol (CBG) en su composición, con el objetivo de colaborar con la cicatrización de lesiones en tejidos blandos. Los resultados de este estudio *in vitro* sugieren una aceptable biocompatibilidad del biomaterial y capacidad de cicatrización en las primeras 6 horas luego de su aplicación sobre la lesión<sup>2</sup>.

El segundo reporte conocido es del año 2023. Se trata de otro estudio *in vitro* donde se sintetizaron liposomas con el agregado de CBD para el control del dolor

de origen dental, en una situación que a nivel clínico se podría considerar como hipersensibilidad dentaria. En dientes bovinos, se evaluó la capacidad de penetración de los liposomas desde el exterior hacia el interior de estos, todo esto valiéndonos de la naturaleza de la dentina, la cual se presenta como un tejido permeable. Los resultados indican que los liposomas son efectivos para transportar cannabinoides a través de los tejidos dentales sin comprometer su estructura<sup>3</sup>.

En el año 2024 se desarrolló de manera *in vitro* un hidrogel poroso con micropartículas embebidas en CBD, sugiriendo que el agregado de estas últimas provocó cambios menores en su morfología. La viabilidad de células derivadas de la pulpa dental humana no se vio influenciada por la adición de micropartículas con CBD. Por otro lado, se relata que el hidrogel de control (sin agregado de partículas) no mostró efecto antimicrobiano contra *Staphylococcus aureus*, mientras que los hidrogeles con 5% y 10% de micropartículas con CBD mostraron zonas de inhibición<sup>4</sup>.

Mencionar que otros productos con utilidad en el área dental han sido evaluados. El desarrollo de un barniz experimental para la liberación sostenida de agentes antimicrobianos como Triclosán y CBD fue evaluada frente *C. Albicans*, una de las cepas de hongos más frecuentes en la cavidad bucal. Se reportó la biocompatibilidad y efectividad inhibiendo el desarrollo de estos para ambos agentes, y que el potencial antimicrobiano se veía aumentado cuando Triclosán y CBD eran utilizados en conjunto<sup>5</sup>.

El agregado de <1% de CBD en un enjuagatorio bucal comercial demostró ser efectivo para el control del crecimiento de *in vitro* de un cultivo de placa dental humana, con resultados similares a los observados para enjuagatorios con clorhexidina 0,2%, considerado como un agente antimicrobiano de referencia en odontología<sup>1</sup>. Por último, el uso de una pasta para profilaxis

dental con el agregado de 1% CBD demostró menor crecimiento bacteriano *in vitro* en comparación con una pasta sin algún agregado (control) en muestras de placa obtenidas de un grupo de pacientes luego de realizarles una limpieza dental profesional<sup>1</sup>.

Estos hallazgos resultan favorables para el campo médico/odontológico ya que podrían permitir el desarrollo de otro tipo de biomateriales como ser:

1. parches con cannabis para el tratamiento de lesiones en la mucosa oral, evitando así el barrido de la medicación por la saliva y, por ende, mayor tiempo de contacto con la lesión a tratar;
2. hidrogeles cannábicos para inserción intraósea luego de procedimientos quirúrgicos, aprovechando las cualidades regenerativas de tejido óseo y acelerando la cicatrización de las mismas gracias a su poder cicatrizante y antiinflamatorio;
3. otro posible uso, similar al anterior, es el desarrollo de materiales que se coloquen dentro del diente en contacto o cercanía con la pulpa dental, para favorecer la generación de tejido mineralizado (dentina);
4. además, en caso de dolor de origen dental, podría ser útil como analgésico y para tratar ciertas situaciones de urgencia.

La síntesis de distintos biomateriales que colaboren en la distribución de medicamentos podría fomentar el desarrollo de trabajos interdisciplinarios entre instituciones educativas, sanitarias y científicas de nuestro país. Además, debemos tener en cuenta el contexto de Uruguay el cual cuenta con una legislación que podría considerarse "favorable" para el estudio sobre cannabis medicinal, considerando esto como una posibilidad o ventaja frente a otros países.

El uso de este tipo de biomateriales podría expandirse al campo médico, por esto y en caso de concretarse,

se estaría desarrollando una nueva línea de investigación la cual ha sido poco explorada y que resultaría beneficiosa para la ciencia y para todos los actores de nuestra comunidad.

## Referencias

1. Mederos M, Francia A. Medicina cannabinoide en el territorio orofacial: estado actual y perspectivas a futuro. *Odontol Sanmarquina*. 2023 Dec. 30;26(4):e26154.
2. Monou PK, Mamaligka AM, Tzimitzimis EK, Tzetzis D, Vergkizi-Nikolakaki S, Vizirianakis IS, Andriotis EG, Eleftheriadis GK, Fatouros DG. Fabrication and Preliminary *In Vitro* Evaluation of 3D-Printed Alginate Films with Cannabidiol (CBD) and Cannabigerol (CBG) Nanoparticles for Potential Wound-Healing Applications. *Pharmaceutics*. 2022 Aug 5;14(8):1637. doi: 10.3390/pharmaceutics14081637.
3. Rodríguez-Martínez J, Sánchez-Martín MJ, Valiente M. Efficient controlled release of cannabinoids loaded in  $\gamma$ -CD-MOFs and DPPC liposomes as novel delivery systems in oral health. *Mikrochim Acta*. 2023 Mar 9;190(4):125. doi: 10.1007/s00604-023-05692-4.
4. David C, de Souza JF, Silva AF, Grazioli G, Barboza AS, Lund RG, Fajardo AR, Moraes RR. Cannabidiol-loaded microparticles embedded in a porous hydrogel matrix for biomedical applications. *J Mater Sci Mater Med*. 2024 Feb 14;35(1):14. doi: 10.1007/s10856-023-06773-9.
5. Feldman M, Gati I, Sionov RV, Sahar-Helft S, Friedman M, Steinberg D. Potential Combinatory Effect of Cannabidiol and Triclosan Incorporated into Sustained Release Delivery System against Oral Candidiasis. *Pharmaceutics*. 2022 Aug 3;14(8):1624. doi: 10.3390/pharmaceutics14081624.

**Dr. Matias Mederos, Dr. Guillermo Grazioli**

Subunidad de Materiales Dentales, Departamento de Odontología Preventiva y Restauradora, Facultad de Odontología, Universidad de la República, Las Heras 1925, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 10-6-2024

Fecha de aceptación: 10-7-2024