

Estéfany Lopes Lemes do Prado

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA DOR, QUALIDADE DE
VIDA E ANÁLISE ELETROMIOGRÁFICA EM PACIENTES
COM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR MUSCULAR
SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM EXTRATO DE
CANNABIS FULL SPECTRUM:
ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por
placebo**

**Araçatuba - SP
2026**

Estéfany Lopes Lemes do Prado

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA DOR, QUALIDADE DE
VIDA E ANÁLISE ELETROMIOGRÁFICA EM PACIENTES
COM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR MUSCULAR
SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM EXTRATO DE
CANNABIS FULL SPECTRUM:
ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por
placebo**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia de Araçatuba, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.
Área de Concentração: Prótese Dentária.
Orientadora: Profa. Dra. Karina Helga Turcio de Carvalho

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

P896a Prado, Estéfany Lopes Lemes do.
Avaliação do controle da dor, qualidade de vida e análise eletromiográfica em pacientes com disfunção temporomandibular muscular submetidos a tratamento com extrato de *Cannabis full spectrum* / Estéfany Lopes Lemes do Prado. - Araçatuba, 2026
68 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientadora: Profa. Karina Helga Turcio de Carvalho

1. Dor musculoesquelética 2. Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular 3. Dor crônica 4. *Cannabis* 5. Dronabinol I. T.

Black D3
CDD 617.6

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

Dedico esse trabalho à minha família, que mesmo distante, nunca deixou de estar presente. Pelo amor que atravessa qualquer distância, pelo apoio constante, pelas palavras que me sustentaram nos dias difíceis e pela certeza de que eu nunca caminhei sozinha.

Tudo o que conquistei também é de vocês.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, instituição que marcou minha trajetória onde tive o privilégio de me tornar cirurgiã-dentista e pesquisadora. Hoje posso dizer que realmente a FOA é minha segunda casa, que levarei pra sempre no coração.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, pelo apoio indispensável ao desenvolvimento desta e demais pesquisas.

Ao Núcleo de Diagnóstico e Tratamento das Dores Orofaciais e DTMs da FOA/UNESP, representado pela professora Karina Helga Turcio de Carvalho, minha orientadora, pela confiança, acolhimento, se tornando um exemplo de profissional que levarei em minhas futuras jornadas.

À Sociedade Brasileira de Estudos da *Cannabis Sativa* (SBEC), na pessoa dos doutores Eliane Lima Guerra Nunes, José Luiz de Oliveira Schiavon, Chahira Taha Mahd Ibrahim Issa e Katy Lisias Gondim Dias de Albuquerque, registro minha sincera gratidão pelo suporte institucional, científico e humano. Vocês não foram apenas colaboradores, mas pilares que sustentaram este projeto. Chahira, sua atuação foi absolutamente determinante: você nos guiou, nos ouviu e solucionou desafios que pareciam impossíveis. Sua competência, generosidade e brilho intelectual deixaram marcas profundas neste trabalho.

À Associação Terapêutica Medicinal Flor da Vida, especialmente ao Enor, agradeço a doação dos extratos de *Cannabis* medicinal, que foi fundamental para a realização desta pesquisa e contribuiu diretamente para o cuidado das pacientes envolvidas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo ar que respiro e pela possibilidade de viver em novidade todos os dias, sendo Ele sempre presente em minha jornada.

Agradeço à minha família — Irlâine, Naor, Rafaelle, Bruna e Matheus — que é minha base e meu apoio, e que acompanhou tanto as lutas quanto as vitórias; no fim, estas sempre foram mais numerosas.

Agradeço à minha orientadora, Karina Helga Turcio de Carvalho, por confiar em mim e acreditar na minha capacidade desde o início, sendo verdadeiramente uma guia. Mesmo em meio ao caos e às correrias do dia a dia, jamais deixou de compreender nossas falhas e dificuldades; ao contrário, foi sempre cuidadosa e acolhedora. Você é responsável por tornar real o sonho de me tornar Mestre.

Gostaria de agradecer à Prof^a Daniela Micheline dos Santos pelo auxílio nesse projeto e companhia no PAADES. Foram momentos enriquecedores na clínica de Prótese Parcial fixa, que levarei para minha vida profissional.

Ao meu grupo de pesquisa, em especial Marcella Santos Januzzi, Larissa Viana Pinheiro e Maria Clara da Silva Massaco, que, durante dois anos, foram como irmãs e estiveram ao meu lado em cada fase deste projeto. Sem vocês, nada disso seria possível. Meus sinceros agradecimentos — estarei sempre disposta a ajudar.

Aos amigos que permaneceram comigo na pós-graduação e aos novos que fiz pelo caminho, que dividiram momentos importantes e, quando precisei, estenderam a mão para me amparar.

E, por fim, *agradeço aos pacientes* que confiaram em minhas habilidades e entregaram sua saúde em minhas mãos. Obrigada por contribuírem com a ciência no Brasil.

A todos, e a você, leitor, o meu muito obrigada!

"Aliviar a dor de alguém é tocar o limite entre a ciência e a humanidade."

— Patch Adams

RESUMO

PRADO, E. L. L. **Avaliação do controle da dor, qualidade de vida e análise eletromiográfica em pacientes com disfunção temporomandibular muscular submetidos a tratamento com extrato de *Cannabis full spectrum***: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. 2026. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2026.

As disfunções temporomandibulares musculares constituem uma das principais causas de dor orofacial crônica e ainda carecem de terapias eficazes e seguras. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos e a segurança do extrato de Cannabis sativa full spectrum (ECFE) no controle da dor e na função mandibular em pacientes com DTM muscular. Trata-se de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 16 participantes do sexo feminino, acompanhadas por 60 dias e distribuídas entre placebo (G0) e ECFE (G1). A dor persistente foi analisada pela Escala de Dor Crônica Graduada (GCPS), a função mandibular pela Jaw Functional Limitation Scale (JFLS-8), a amplitude mandibular por paquimetria, e a qualidade de vida pelo Oral Health Impact Profile (OHIP-14) e Short Form-36 (SF-36). A atividade eletromiográfica dos músculos masseter, temporal e esternocleidomastoideo foi registrada em repouso, máxima intercuspidação habitual (MIH) e mastigação. A segurança foi avaliada por hemograma, TGO, TGP, ureia e creatinina. No grupo ECFE, observou-se redução significativa da dor persistente ao longo do período experimental ($p = 0,031$), enquanto no grupo placebo não houve variação significativa. Os parâmetros eletromiográficos não evidenciaram padrão consistente de modificação da atividade muscular associado ao tratamento, embora tenham sido observados achados pontuais em tarefas específicas. Não foram encontradas diferenças significativas na amplitude mandibular, na limitação funcional ou na qualidade de vida geral avaliada pelo SF-36. Na análise do OHIP-14, observou-se redução significativa dos escores no grupo placebo ($p = 0,034$), enquanto no grupo ECFE houve diminuição dos valores médios sem significância estatística ($p = 0,055$). Os exames laboratoriais permaneceram dentro dos limites de normalidade, sem efeitos adversos relevantes. Conclui-se que os achados deste estudo não evidenciaram superioridade estatisticamente significativa do ECFE em relação ao placebo na maior parte dos desfechos avaliados. Ainda assim, a redução intragrupo da dor persistente e o perfil de segurança observado sugerem

que o ECFE pode ser investigado como estratégia adjuvante no manejo da dor miofascial associada às DTMs musculares.

Palavras-chave: dor musculoesquelética; síndrome da disfunção da articulação temporomandibular; dor crônica; cannabis sativa; tetra-hidrocanabinol.

ABSTRACT

PRADO, E. L. L. **Evaluation of pain control, quality of life, and electromyographic analysis in patients with muscular temporomandibular disorder treated with full-spectrum *Cannabis* extract:** a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. 2026. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2026.

Muscular temporomandibular disorders (TMD) are among the main causes of chronic orofacial pain and still lack effective and safe therapeutic options. This study aimed to evaluate the effects and safety of full-spectrum *Cannabis sativa* extract (FSCE) on pain control and mandibular function in patients with muscular TMD. This was a randomized, double-blind clinical trial including 16 female participants followed for 60 days and allocated to either placebo (G0) or FSCE (G1). Persistent pain was assessed using the Graded Chronic Pain Scale (GCPS), mandibular function using the Jaw Functional Limitation Scale (JFLS-8), mandibular range of motion by caliper measurement, and quality of life using the Oral Health Impact Profile (OHIP-14) and the Short Form-36 (SF-36). Electromyographic activity of the masseter, temporalis, and sternocleidomastoid muscles was recorded at rest, during maximum intercuspation, and during mastication. Safety was evaluated through complete blood count, AST, ALT, urea, and creatinine. In the FSCE group, a significant reduction in persistent pain was observed over the experimental period ($p = 0.031$), whereas no significant change was observed in the placebo group. Electromyographic findings did not reveal a consistent pattern of muscle activity change associated with treatment, although isolated findings were observed in specific tasks. No significant differences were found in mandibular range of motion, functional limitation, or overall quality of life assessed by the SF-36. In the OHIP-14 analysis, a significant reduction in scores was observed in the placebo group ($p = 0.034$), whereas the FSCE group showed a decrease in mean values without statistical significance ($p = 0.055$). Laboratory parameters remained within normal limits, with no relevant adverse effects. It was concluded that the findings of this study did not demonstrate statistically significant superiority of FSCE over placebo for most of the outcomes evaluated. Still, the intragroup reduction in persistent pain and the favorable safety profile suggest that FSCE may be further investigated as an adjuvant strategy for the management of myofascial pain associated with muscular TMD.

Keywords: musculoskeletal pain; myofascial pain syndromes; temporomandibular joint

dysfunction syndrome; chronic pain; cannabis sativa; tetrahydrocannabinol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de recrutamento, alocação e acompanhamento dos participantes ao longo do ensaio clínico	22
Figura 2 - Fluxograma CONSORT de recrutamento, alocação e acompanhamento dos participantes do estudo	29
Figura 3 - Percentual de participantes com dor persistente espontânea de acordo com a GCPS nos grupos G1 (ECFE) e G0 (placebo), nos momentos avaliados (D0, D30 e D60).	32
Figura 4 - Distribuição dos graus de dor crônica (0 a IV), de acordo com a GCPS, nos grupos G0 e G1, nos momentos D0, D30 e D60.	33
Figura 5 - Atividade eletromiográfica do músculo masseter nos grupos G0 e G1, nos momentos D0 e D60, durante repouso, MIH e mastigação.	36
Figura 6 - Atividade eletromiográfica do músculo temporal nos grupos G0 e G1, nos momentos D0 e D60, durante repouso, MIH e mastigação.	36
Figura 7 - Atividade eletromiográfica do músculo esternocleidomastoideo nos grupos G0 e G1, nos momentos D0 e D60, durante repouso, MIH e mastigação.	37
Figura 8 - Distribuição dos escores da Jaw Functional Limitation Scale (JFLS-8) nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1), nos momentos D0 e D60.	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Esquema de titulação do extrato de <i>Cannabis full spectrum</i> (ECFE), com dose diária total, número de gotas e quantidades estimadas de THC e CBD.	21
Tabela 2 - Instrumentos de avaliação, desfechos analisados e momentos de aplicação no protocolo clínico de pacientes com DTM muscular.	24
Tabela 3 - Características descritivas da amostra: idade e peso corporal nos momentos D0 e D60, com comparação entre os grupos	30
Tabela 4 - Comparações intragrupo do peso corporal entre os tempos D0 e D60	31
Tabela 5 - Proporção de participantes com dor persistente (GCPS) nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1) ao longo do estudo, com comparações intergrupos e intragrupo.	33
Tabela 6 - Valores médios da atividade eletromiográfica dos músculos masseter, temporal e esternocleidomastoideo nos tempos D0 e D60, segundo tarefa e grupo.	35
Tabela 7 - Avaliação da função mandibular nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1): limitação funcional mandibular (JFLS-8) e distância interincisal máxima (DIM) nos momentos inicial e final.	39
Tabela 8 - Variação dos escores de qualidade de vida relacionada à saúde bucal (OHIP-14) nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1), nos momentos inicial e final.	40
Tabela 9 - Variação média dos escores dos domínios do SF-36 entre os momentos inicial e final nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1), com comparação intergrupos.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATM	Articulação Temporomandibular
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CB1	Receptor canabinoide do tipo 1
CB2	Receptor canabinoide do tipo 2
CBD	Canabidiol
CBDA	Canabidiol forma ácida (inativa)
CONSORT	Padrões consolidados para relatórios de ensaios clínicos
DP	Desvio Padrão
DTM	Disfunção Temporomandibular
ECFE	Óleo de extrato de <i>Cannabis full spectrum</i>
ECON	Músculo Esternocleidomastoideo
EMG	Eletromiografia
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
GCPS	Escala de Dor Crônica Graduada
IASP	Associação Internacional de Estudo da Dor
JFLS-8	Jaw Functional Limitation Scale
MASS	Músculo Masseter
MCT	Triglicerídeos de cadeia média (MCT)
MIH	Máxima intercuspidação habitual
OHIP-14	Oral Health Impact Profile
SBEC	Sociedade Brasileira de Estudos da <i>Cannabis sativa</i>
SF-36	Short Form 36
TEMP	Músculo Temporal
TGO	Transaminase Oxalacética
TGP	Transaminase Pirúvica
THC	Delta-9-tetrahidrocanabinol
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo Geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3 METODOLOGIA	17
3.1 Delineamento da Pesquisa	17
3.2 Critérios de Elegibilidade	17
3.3 Cálculo Amostral	18
4 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO DA AMOSTRA	19
5 COMPOSIÇÃO DO ECFE E PLACEBO	20
6 POSOLOGIA	21
7 ORIENTAÇÕES SOBRE O USO	24
8 INSTRUMENTOS AVALIATIVOS	25
8.1 Instrumento para Avaliação do Nível de Dor	25
8.2 Avaliação da atividade eletromiográfica dos músculos da mastigação	26
8.3 Instrumentos para Avaliação da Amplitude do Movimento Mandibular	27
8.4 Instrumentos para avaliação da qualidade de vida bucal e geral	27
9 ANÁLISE DOS DADOS	29
10 RESULTADOS	30
10.1 Exames Laboratoriais	31
10.2 Resultados da Avaliação da Dor Orofacial (GCPS)	31
10.3 Avaliação da Atividade Eletromiográfica dos Músculos da Mastigação	33
10.4 Avaliação da Amplitude do Movimento Mandibular	36
10.4.1 Avaliação da limitação funcional mandibular (JFLS-8)	36
10.4.2 Avaliação objetiva da amplitude mandibular (Paquimetria – DIM)	37
10.5 Avaliação da Qualidade de Vida	38
10.5.1 OHIP-14	38
10.5.2 SF-36	39
11 DISCUSSÃO	41
12 REFERÊNCIAS	47
ANEXOS	52

1 INTRODUÇÃO

As disfunções temporomandibulares (DTMs) são representadas por um grupo de distúrbios que envolvem a região orofacial, compreendida pelos músculos da mastigação e/ou articulação temporomandibular (ATM), com diferentes manifestações clínicas, que podem incluir dor, limitações mecânicas ou ambas (American Academy of Orofacial Pain, 2013; Schiffman *et al.*, 2014). Nas DTMs musculares, o diagnóstico mais predominante é o de dor miofascial, caracterizada pelo espalhamento da dor dentro do mesmo músculo ou pela referência da dor para além dos limites daquela região muscular (Bueno *et al.*, 2018). Essa doença também é representada por dor persistente ou recorrente por período superior a 3 meses, ou seja, por dor crônica (Nicholas *et al.*, 2019). Dores crônicas são classificadas como dores de difícil gestão e com prejuízo significativo na qualidade de vida, visto que muitos pacientes apresentam dificuldade em realizar atividades diárias e podem desenvolver sintomas como depressão, ansiedade ou perturbações do sono (Poli *et al.*, 2018).

Para o tratamento das DTMs musculares, as abordagens conservadoras assumem a primeira escolha dos tratamentos (Ferrillo *et al.*, 2025), incluindo a farmacoterapia (André; Kang; Dym, 2022; Ouanounou; Goldberg; Haas, 2017), fisioterapia e exercícios terapêuticos (La Touche *et al.*, 2020), confecção de placas oclusais (Zhang *et al.*, 2020) e terapias cognitivo-comportamentais (Litt; Shafer; Kreutzer, 2010). Entretanto, muitos pacientes não são responsivos a esses tratamentos, o que os torna refratários, permanecendo com dor. A literatura tem mostrado exaustivamente que fatores como sintomas depressivos, somatização, catastrofização e baixa capacidade de enfrentamento podem estar associados a essa falta de resposta aos tratamentos conservadores (Litt; Porto, 2013). Logo, considerando que o principal objetivo do tratamento para essa condição é a redução da dor, há grande interesse da comunidade científica na busca por novas alternativas terapêuticas.

Estudos recentes tem demonstrado benefícios da *Cannabis sativa* e seus fitocanabinoides no tratamento da dor crônica, principalmente seus componentes tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (Abelev *et al.*, 2022; Degenhardt *et al.*, 2015; Safakish *et al.*, 2020). Além disso, a *Cannabis sativa* e seus derivados vêm sendo investigados como possíveis alternativas aos opioides na dor crônica em geral,

uma classe farmacológica de maior risco e estreita margem terapêutica, com potencial para reduzir a necessidade de seu uso no controle da dor (Lucas, 2012; Baron *et al.*, 2018). Essa redução pode ser vantajosa, visto que os opioides são frequentemente mal tolerados, apresentam elevado potencial de dependência e têm eficácia limitada a longo prazo (Abelev *et al.*, 2022).

Embora os opioides possam ser empregados em situações refratárias de dor crônica geral, seu uso no manejo da dor associada às DTMs deve ser interpretado com cautela, uma vez que não são considerados tratamento farmacológico de primeira linha. Nesse sentido, o relatório da National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine destacou que os opioides não devem constituir a primeira opção farmacológica para DTM, enquanto Lomas *et al.* (2018) afirmaram que esses fármacos não são recomendados para a dor crônica relacionada às DTMs em razão do risco de dependência (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2020). De modo consistente, Jung *et al.* (2022), em análise nacional baseada em dados do seguro de saúde da Coreia do Sul, observaram que os fármacos mais utilizados no tratamento das DTMs foram os anti-inflamatórios não esteroidais e os relaxantes musculares, ao passo que opioides, ansiolíticos e antidepressivos também figuraram entre as classes prescritas ao longo do período analisado.

No organismo humano, destacam-se dois principais receptores do sistema endocanabinoide: o CB1, localizado predominantemente no sistema nervoso central, e o CB2, expresso sobretudo em células do sistema imunológico e em tecidos periféricos. Ambos participam da modulação da inflamação e da dor (Guindon J *et al.*, 2009). Esse sistema endocanabinoide está relacionado ao processamento nociceptivo e inflamatório, atuando em vias endógenas da dor (Baron *et al.*, 2018), o que torna os fitocanabinoides alternativas promissoras para o tratamento de dores crônicas (Henderson *et al.*, 2021).

A *Cannabis sativa* é composta por diversos metabólitos, entre eles THC e CBD, os quais apresentam propriedades analgésicas, ansiolíticas e anti-inflamatórias, podendo atuar inclusive de forma sinérgica (Guindon J *et al.*, 2009). Esses compostos podem ser prescritos em diferentes formulações, incluindo extratos/óleos, sprays ou cápsulas, que permitem ajustes mais precisos de dose e proporção entre fitocanabinoides (Henderson *et al.*, 2021). Embora apresentem potencial terapêutico

relevante, especialmente na redução da dor e melhora do sono e da qualidade de vida (Bellnier; Brown; Ortega, 2018; Bittencourt; Pelegrini, 2020), ainda são escassos os estudos clínicos sobre sua utilização nas DTMs.

De acordo com o Critérios Diagnósticos para Disfunções Temporomandibulares DC/TMD (Schiffman *et al.*, 2014), pacientes com DTM muscular crônica frequentemente apresentam limitação funcional da abertura bucal, que pode ser mensurada pela escala Jaw Functional Limitation Scale (JFLS-8), utilizada para avaliar limitações durante atividades cotidianas e permitir o acompanhamento da evolução clínica (Pattanaik *et al.*, 2023).

Associada aos questionários subjetivos, a eletromiografia de superfície (EMG) também constitui ferramenta relevante na avaliação de pacientes com alterações neuromusculares, sendo amplamente empregada para mensurar a atividade muscular durante tarefas funcionais (Valentin; Zsoldos, 2016). Além de possibilitar a análise de grandes grupos musculares, essa técnica permite identificar padrões de ativação e possíveis disfunções motoras. No contexto dos fitocanabinoides, entretanto, os estudos que investigam sua relação com parâmetros eletromiográficos ainda são escassos. Na área de DTM, as evidências clínicas disponíveis concentram-se predominantemente em formulações de uso local de canabidiol (CBD), e não no uso sistêmico da cannabis medicinal. Nesse sentido, Nitecka-Buchta *et al.* (2019) observaram que a aplicação transdérmica de CBD promoveu redução significativa da atividade eletromiográfica do músculo masseter, acompanhada de diminuição da dor miofascial, sugerindo possível efeito miorrelaxante. De modo semelhante, Walczyńska-Dragon *et al.* (2024) relataram que o uso intraoral de formulações de CBD em pacientes com DTM muscular e bruxismo do sono reduziu a dor, a tensão muscular e a atividade eletromiográfica. Apesar disso, permanecem escassas as evidências acerca dos efeitos do uso sistêmico de cannabis medicinal sobre a atividade eletromiográfica em indivíduos com DTM ou dor miofascial orofacial, evidenciando uma importante lacuna na literatura.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar se o extrato de *Cannabis sativa full spectrum* apresenta eficácia terapêutica no tratamento da dor miofascial associada à disfunção temporomandibular muscular.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito da intervenção com ECFE sobre a dor orofacial crônica, em comparação ao G0.
- Analisar a atividade eletromiográfica dos músculos temporal, masseter e esternocleidomastoideo antes e após o tratamento.
- Investigar possíveis limitações funcionais do movimento mandibular, mensurada pela paquimetria e pela Escala de Limitação Funcional Mandibular (JFLS-8).
- Examinar o impacto do tratamento na qualidade de vida, por meio dos instrumentos OHIP-14 e SF-36.
- Avaliar o perfil de segurança da intervenção, comparando parâmetros hematológicos, renais e hepáticos obtidos antes e após o período experimental.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento da Pesquisa

A presente pesquisa trata-se de ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e placebo controlado seguindo as diretrizes metodológicas do CONSORT (Cuschieri, 2019).

Esse estudo clínico foi realizado nas dependências da Clínica do Núcleo de Diagnóstico e Tratamento das DTMs da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FOA/UNESP), em conformidade com a Resolução RDC nº 09/2015 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que regulamenta ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOA/UNESP, sob o parecer CAAE:70869723.4.0000.5420 (Anexo A) e está de acordo com a resolução RDC nº 09 de 2015 da ANVISA, que dispõe sobre regulamento para realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

3.2 Critérios de Elegibilidade

- Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão com o objetivo de selecionar uma amostra homogênea e adequada aos objetivos do estudo.

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade mínima de 25 anos, capazes de compreender as questões aplicadas nos instrumentos selecionados para a pesquisa, dentados totais ou parciais, com ausência de, no máximo, dois dentes por hemiarco, ou reabilitados com próteses fixas. Também foram incluídos indivíduos com diagnóstico de DTM de acordo com o Eixo I do Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) (Schiffman et al., 2014), cuja queixa principal fosse dor muscular com duração superior a 3 meses, e que concordaram em participar da pesquisa mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

- Foram excluídos da amostra indivíduos com doenças graves, neuralgia trigeminal, tumores, doenças neurológicas ou transtornos psíquicos; usuários de próteses totais; indivíduos com diagnóstico de más oclusões dentárias e/ou com

diferença entre relação central e máxima intercuspidação superior a 5 mm, overjet e overbite superiores a 6 mm, ou mordida cruzada anterior ou unilateral; indivíduos com história prévia de cirurgia na articulação temporomandibular, doenças degenerativas, dor neuropática ou gestação; indivíduos com presença de cefaleias primárias; indivíduos com alergia à formulação da substância utilizada no estudo; indivíduos com histórico pessoal ou familiar de transtornos psiquiátricos graves, como esquizofrenia; indivíduos em uso de qualquer produto à base de Cannabis, ou que o tenham utilizado nos 3 meses anteriores ao início do estudo, conforme Termo de Responsabilidade (Anexo C); e indivíduos cuja atividade profissional exigisse testes toxicológicos, como motoristas, operadores de máquinas, atletas competitivos e integrantes das forças armadas, considerando o potencial de prejuízos trabalhistas decorrentes da proibição do uso da substância por essas entidades.

-

3.3 Cálculo Amostral

O cálculo amostral foi realizado com base em dados preliminares obtidos a partir de estudo piloto com cinco participantes, utilizando a variação no Índice de Intensidade da Dor (PII) como desfecho primário. Considerando-se diferença média esperada de 25 pontos no PII entre os grupos, com desvio-padrão estimado de 20 pontos, nível de confiança de 95% ($\alpha = 0,05$) e poder estatístico de 80% ($\beta = 0,20$), foi determinado que o tamanho amostral mínimo necessário seria de 7 participantes por grupo.

4 RANDOMIZAÇÃO E CEGAMENTO DA AMOSTRA

Após o recrutamento, a alocação dos participantes nos grupos de intervenção foi realizada através de um gerador eletrônico de números aleatórios, True Random Number Generator (Dublin, Irlanda). A lista de códigos produzida pelo software foi encaminhada exclusivamente a um acadêmico do curso de Odontologia, que assumiu a função de responsável pela logística de entrega dos frascos. Esse membro da equipe não participou de nenhuma etapa avaliativa, garantindo que seu acesso às informações de alocação não interferisse no processo experimental. O acadêmico organizou uma planilha confidencial contendo apenas a correspondência entre os códigos alfanuméricos e o tipo de produto recebido (extrato ou placebo). Essa planilha permaneceu arquivada e inacessível a todos os demais integrantes da pesquisa até o encerramento completo da fase de coleta e análise dos dados.

Para garantir o duplo cegamento, tanto os participantes quanto os avaliadores desconheciam a intervenção recebida. Os frascos entregues eram indistinguíveis em formato, cor, rótulo e características físicas. O placebo foi especialmente preparado para reproduzir as propriedades organolépticas do extrato ativo, evitando qualquer diferenciação perceptível que pudesse quebrar o cegamento. As instruções de uso fornecidas aos pacientes também foram padronizadas, sem mencionar qualquer característica do conteúdo.

Ao longo de todo o estudo, nenhum pesquisador envolvido nas avaliações clínicas, aplicação dos questionários, registros eletromiográficos ou análise laboratorial teve acesso à lista de alocação. O mascaramento somente foi revelado após a conclusão das análises estatísticas, garantindo a integridade e a imparcialidade do ensaio clínico.

Os participantes, portanto, foram alocados em dois grupos: o Grupo intervenção/teste (G1), que recebeu o óleo de extrato de *Cannabis* full spectrum, e o Grupo controle/placebo (G0), que recebeu o placebo.

5 COMPOSIÇÃO DO ECFE E PLACEBO

O extrato de *Cannabis Full Spectrum* (ECFE) utilizado neste ensaio clínico apresentou concentração padronizada de 15% e foi obtido a partir de um único lote, a fim de garantir a uniformidade das características fitoquímicas e farmacobotânicas ao longo de todo o estudo (Silva *et al.*, 2022). O produto foi fornecido pela Associação Terapêutica Medicinal Flor da Vida (Franca, São Paulo), entidade com autorização judicial para produção e distribuição de derivados de *Cannabis sativa* a seus associados (Anexo D), em parceria com a Sociedade Brasileira de Estudos da *Cannabis Sativa* (SBEC) (São Paulo, São Paulo). O perfil fitoquímico do lote utilizado foi determinado por laudo técnico emitido pelo laboratório credenciado pela ANVISA, Dall PhytoLab (Curitiba, PR), o qual identificou concentrações de THC de 22,49% e de CBD de 21,28% (Anexo E). O placebo, também fornecido pela mesma instituição, foi composto por triglicerídeos de cadeia média (MCT) e desenvolvido com as mesmas propriedades organolépticas, incluindo cor, odor e consistência, de forma a garantir o cegamento dos participantes e da equipe de pesquisa.

6 POSOLOGIA

A titulação foi conduzida de forma individualizada, com base na resposta terapêutica (redução da dor orofacial espontânea) e na tolerabilidade clínica de cada participante. O protocolo padrão previu o aumento progressivo da dose a cada três dias, iniciando-se com a adição de uma gota no período do almoço e outra no jantar. Em casos em que a participante continuou a relatar dor ($NRS > 0$), a dose foi gradualmente incrementada. Após atingir a dose considerada eficaz e bem tolerada, essa foi mantida até o encerramento do período de intervenção. Caso ocorressem efeitos adversos relevantes ou piora clínica associada ao aumento da dose, recomendou-se o retorno imediato à dosagem anterior bem tolerada.

As doses diárias variaram entre 15 mg/dia (correspondendo a 2 gotas/dia do placebo ou ECFE) e 150 mg/dia (correspondendo a 20 gotas/dia do placebo ou ECFE), conforme a composição do extrato. A Tabela 1 apresenta as faixas de titulação utilizadas no estudo, incluindo a correspondência entre a quantidade total de canabinoides em miligramas por dose e o número equivalente de gotas do produto.

Tabela 1 - Esquema de titulação do extrato de Cannabis full spectrum (ECFE), com dose diária total, número de gotas e quantidades estimadas de THC e CBD.

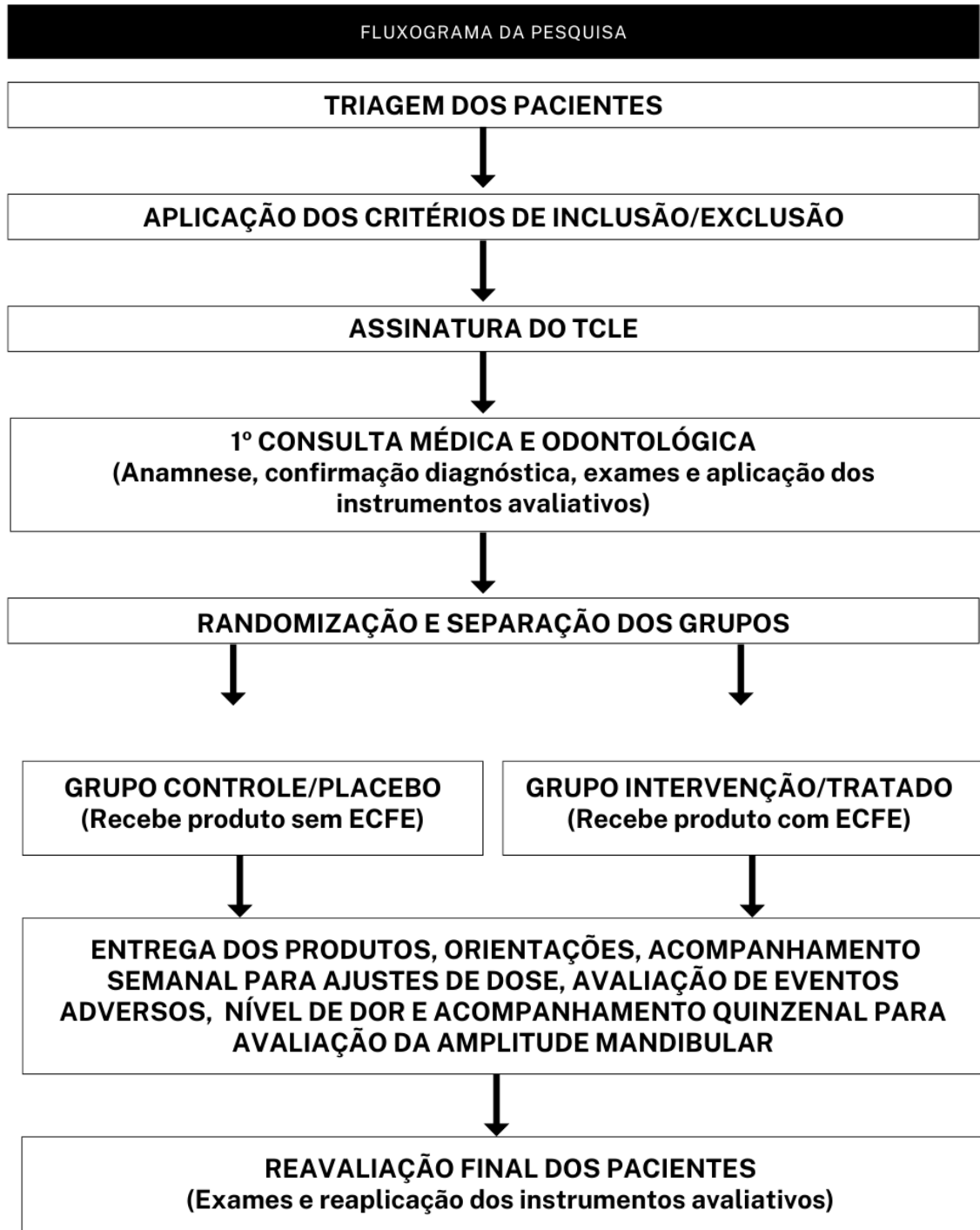
Dias	Quantidade de gotas/dia	Dose do Extrato (mg/dia)	Quantidade THC (mg/dia)	Quantidade CBD (mg/dia)
1º dia	2	15	3,3	3,1
4º dia	4	30	6,6	6,3
7º dia	6	45	9,9	9,4
10º dia	8	60	13,2	12,6
13º dia	10	75	16,5	15,7
16º dia	12	90	19,8	18,9
19º dia	14	105	23,1	22,05
22º dia	16	120	26,4	25,2
25º dia	18	135	29,7	28,3
28º dia	20	150	33,0	31,5

Nota: ECFE = extrato de Cannabis full spectrum; THC = tetrahidrocanabinol; CBD = canabidiol. As quantidades de THC e CBD foram estimadas a partir da composição do lote utilizado no estudo. A titulação foi progressiva, com incremento da dose a cada 3 dias, conforme resposta terapêutica e tolerabilidade clínica individual.

Fonte: Elaborado pela própria autora.

Após os 60 dias de utilização do placebo ou do ECFE, todos os exames laboratoriais, as avaliações clínicas e os instrumentos aplicados no início da pesquisa foram repetidos. Um resumo das etapas do protocolo clínico pode ser visualizado no fluxograma apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de recrutamento, alocação e acompanhamento dos participantes ao longo do ensaio clínico



Fonte: Elaborado pela própria autora.

7 ORIENTAÇÕES SOBRE O USO

As orientações relacionadas ao produto em teste foram fornecidas aos participantes nas etapas iniciais do estudo, durante a avaliação clínica e em consulta médica por telemedicina com profissional vinculada à pesquisa. Nessa ocasião, foram abordados aspectos referentes à forma de administração, ao armazenamento e às exigências legais para o transporte do produto. O ECFE e o placebo foram disponibilizados em frascos opacos, acondicionados em embalagem preta fosca, acompanhados da respectiva prescrição médica.

Os participantes foram instruídos a realizar a administração sublingual após o almoço e o jantar, mantendo intervalo mínimo de uma hora entre o uso do produto e a ingestão de outros medicamentos. Também foram orientados a não modificar a posologia por conta própria, devendo qualquer ajuste ser realizado somente após orientação individualizada da equipe, por telemedicina.

Foi igualmente esclarecido que o produto investigado seria utilizado como terapia adjuvante, sem substituição imediata do esquema medicamentoso previamente adotado. A suspensão ou adequação das medicações convencionais dependeria de melhora clínica e de avaliação da equipe médica do estudo.

Além disso, os participantes foram informados de que a adesão à Associação Flor da Vida seria gratuita e necessária para o recebimento regular dos produtos. A instituição, responsável pelo fornecimento do extrato e do placebo, comprometeu-se ainda a disponibilizar gratuitamente o ECFE, por até 12 meses, aos participantes que apresentassem melhora clínica efetiva, independentemente do grupo de alocação inicial.

8 INSTRUMENTOS AVALIATIVOS

Os instrumentos avaliativos e os respectivos momentos de aplicação estão apresentados na Tabela 2, o que facilita a compreensão do protocolo utilizado.

Tabela 2 - Instrumentos de avaliação, desfechos analisados e momentos de aplicação no protocolo clínico de pacientes com DTM muscular.

DOMÍNIOS AVALIADOS	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO		TEMPO DE ANÁLISE EM DIAS
DOR	Subjetivo	Escala de dor Crônica Graduada (GCPS)	d0 (baseline) d7, d14, d21, d28, d35, d42, d49, d56 e d60 (semanal)
ATIVIDADE ELÉTRICA	Eletromiografia dos músculos da Mastigação		d0 (baseline) d60 (final)
AMPLITUDE DO MOVIMENTO MANDIBULAR	Subjetivo	Escala de Limitação Funcional Mandibular (JFLS-8)	d0 (baseline) d15, d30, d45 e d60 (quinzenal)
	Objetivo	Paquímetro	d0 (baseline) d15, d30, d45 e d60 (quinzenal)
QUALIDADE DE VIDA	Perfil do Impacto da Qualidade de Vida (OHIP-14)		d0 (baseline) d60 (final)
	Questionário de Estado de Saúde (SF-36)		

Nota: D0 = avaliação inicial; D30 = reavaliação após 30 dias; D60 = avaliação final após 60 dias; GCPS = Escala de Dor Crônica Graduada; JFLS-8 = Jaw Functional Limitation Scale; OHIP-14 = Oral Health Impact Profile; SF-36 = Short Form 36; EMG = eletromiografia; DIM = distância interincisal máxima.

Fonte: Elaborado pela própria autora.

8.1 Instrumento para Avaliação do Nível de Dor

A dor foi avaliada pelo instrumento subjetivo: a Escala de Dor Crônica Graduada (GCPS), presente no eixo II do DC/TMD (Anexo F) e validada para a língua

portuguesa (Bracher; Pietrobon; Eluf-Neto, 2010; Ohrbach; Larsson; List, 2013). A GCPS é composta por oito questões que investigam tanto a intensidade da dor orofacial quanto o impacto dessa dor nas atividades diárias. As duas primeiras perguntas avaliam a intensidade da dor no momento da aplicação, enquanto as demais exploram o quanto a dor interfere em atividades de lazer, convívio social, vida familiar e desempenho no trabalho, utilizando uma escala de 0 (nenhuma interferência) a 10 (incapaz de realizar a atividade) (Bracher; Pietrobon; Eluf-Neto, 2010). Para este estudo, os períodos de referência do instrumento foram adaptados: como o questionário foi aplicado semanalmente, a expressão “nos últimos 30 dias” foi substituída por “nos últimos 7 dias” em todas as questões.

8.2 Avaliação da atividade eletromiográfica dos músculos da mastigação

Para visualizar e processar o sinal eletromiográfico, foi utilizado o software MyosystemBr1 (Data Hominis Tecnologia, Urbelândia, MG - Brasil) e o eletromiógrafo da mesma empresa. Eletrodos de superfície (Trigno Mini EMG, DelSys Inc., Boston, MA, EUA) foram utilizados para o registro na temporal anterior, porção superficial do masseter e nos músculos esternocleidomastóideo. Todos os participantes foram instruídos a lavar as regiões que recebem os eletrodos com água e em seguida fricção suave com uma gaze embebida em álcool a 70% foi realizada para remover óleo da pele, reduzir a impedância e melhorar a condutividade do sinal (Murphy *et al.*, 2021; Zuccolotto *et al.*, 2007). Durante a primeira avaliação eletromiográfica, todos os participantes permaneceram sentados em uma cadeira confortável, com os dois pés apoiados no chão, a mão no colo e a cabeça reta, para que o plano de Frankfurt fique paralelo ao chão (De Luca, 1997). Um eletrodo de aterramento foi colocado no punho para reduzir o ruído durante os exames (Zuccolotto *et al.*, 2007).

No músculo temporal, os eletrodos de superfície foram fixados no eixo longo das fibras, perpendicularmente e distantes cerca de 1,5 a 2 cm da borda inferior do arco zigomático. No músculo masseter, para a porção superficial, os eletrodos de superfície são posicionados no ponto central do músculo, equidistantes das áreas de fixação muscular. No músculo esternocleidomastóideo, os eletrodos de superfície colocados a até 3 centímetros do ângulo da borda posterior da mandíbula, bilateralmente, seguindo o longo eixo das fibras musculares. Para identificar a porção

muscular, os músculos e suas bordas são palpados manualmente durante a contração voluntária (Hermens *et al.*, 2000). Todos os exames eletromiográficos foram realizados no lado direito e esquerdo de cada paciente.

Os registros dos sinais eletromiográficos foram realizados na seguinte sequência:

- 1- Descanso inicial por 10 segundos;
- 2- Abertura máxima por 10 segundos;
- 3- Máxima Intercuspidação Habitual (MIH) por 10 segundos;
- 4- Mastigação unilateral (do lado da dor orofacial do paciente) por 1 minuto.

8.3 Instrumentos para Avaliação da Amplitude do Movimento Mandibular

A avaliação da amplitude do movimento mandibular foi feita de maneira objetiva, por meio da análise da abertura bucal, e de maneira subjetiva, por meio da aplicação do questionário de Escala de Limitação Funcional Mandibular (JFLS-8) (Anexo G) (Ohrbach; Larsson; List, 2008), presente no eixo II do DC/TMD, validado em língua portuguesa.

A avaliação objetiva foi realizada utilizando um paquímetro (Zaas Paquímetro Universal Digital 150mm [Modelo: 1.0004]), medindo a distância entre as bordas incisais dos dentes de referência maxilares e mandibulares, de acordo com o protocolo DC/TMD (Eixo I), (Schiffman *et al.*, 2014). A medida considerou a distância interincisal máxima, correspondente à distância entre as bordas incisais dos incisivos superiores e inferiores durante a máxima abertura bucal voluntária, conforme protocolos clínicos amplamente descritos na literatura para avaliação funcional mandibular (Dworkin; LeResche, 1992; Okeson, 2019).

O JFLS-8, por sua vez, consiste em questionário destinado a avaliar o grau de limitação funcional mandibular na execução de 8 tipos de atividades diferentes, incluindo "mastigar alimentos consistentes", "comer alimentos moles que não precisam ser mastigados", "abrir bem a boca suficiente para beber em um copo", "engolir",

"bocejar", "conversar" e "sorridir". Para cada atividade, o paciente deve atribuir um escore de 0 a 10, sendo que 0 correspondente à ausência de limitação para executar tal atividade e 10, indica limitação grave (Ohrbach; Larsson; List, 2008).

8.4 Instrumentos para avaliação da qualidade de vida bucal e geral

A qualidade de vida relacionada à saúde bucal foi avaliada por meio do questionário Oral Health Impact Profile – versão reduzida (OHIP-14) (ANEXO H), instrumento validado e amplamente utilizado para mensurar o impacto de condições orais nas atividades diárias e no bem-estar dos indivíduos. O OHIP-14 é composto por 14 questões distribuídas em sete domínios: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e deficiência. As respostas são apresentadas em escala do tipo Likert de cinco pontos, variando de 0 (“nunca”) a 4 (“sempre”), resultando em escore total que varia de 0 a 56, sendo que valores mais elevados indicam maior impacto negativo na qualidade de vida.

O questionário foi aplicado em dois momentos, no início do estudo (D0) e ao final do período experimental (D60), de forma padronizada e em ambiente controlado, com orientação do pesquisador, a fim de garantir a adequada compreensão das questões pelas participantes. Para a análise dos dados, foram calculados os escores totais do OHIP-14 para cada participante, sendo realizadas comparações intragrupo (D0 vs. D60) e intergrupos (G0 vs. G1) por meio de testes estatísticos apropriados, adotando-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

O estado de saúde geral foi avaliado por meio do questionário de Qualidade de Vida (SF-36) (Anexo I), validado para a língua portuguesa (Ciconelli, 1997). O instrumento é composto de 36 itens que abrangem 8 dimensões: funcionamento físico (10 itens), desempenho físico (4 itens), dor corporal (2 itens), desempenho emocional (3 itens), saúde geral (5 itens), vitalidade (4 itens), funcionamento social (2 itens) e saúde mental (5 itens). As respostas são apresentadas em escalas do tipo Likert, cujas opções variam conforme o domínio, variando (por exemplo) entre “muito limitado e nada limitado” ou “sempre” e “nunca”. Os escores de cada dimensão são

transformados em uma escala contínua de 0 a 100, em que valores maiores indicam melhor estado de saúde (Brazier, 1995).

9 ANÁLISE DOS DADOS

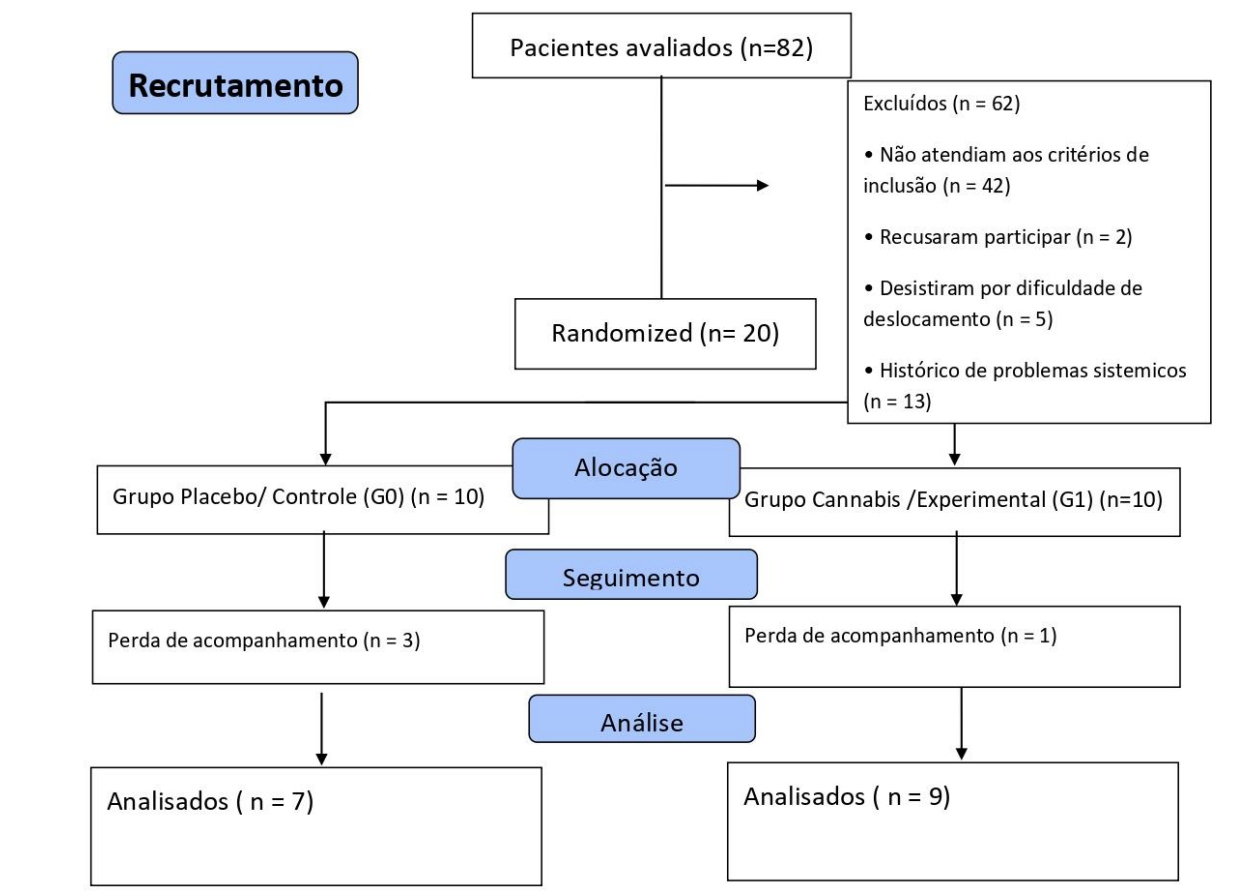
Os dados foram codificados e digitados sobre uma planilha, através do Microsoft Excel 2007. A codificação foi realizada pelo pesquisador principal. Para a análise estatística, foi utilizado o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®), versão 24.0. As características basais dos participantes foram comparadas entre os grupos por meio do teste do Qui-Quadrado (χ^2) para variáveis categóricas e do teste t de Student para variáveis contínuas com distribuição normal. Nos casos em que a normalidade não foi atendida, aplicou-se o teste de Mann-Whitney (U). As correlações entre variáveis clínicas quantitativas como grau de dor crônica (GCPS), foram analisadas por meio do coeficiente de correlação de Spearman.

Em todas as análises, adotou-se nível de significância de 5%, considerando-se diferença estatística quando $p < 0,05$.

10 RESULTADOS

Conforme ilustrado no fluxograma CONSORT (Figura 2), 82 pacientes foram inicialmente avaliados para elegibilidade no Núcleo de Diagnóstico e Tratamento das DTMs da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 16 participantes do sexo feminino foram elegíveis e completaram todas as etapas do protocolo experimental. As voluntárias foram alocadas aleatoriamente em dois grupos: G0 (n = 7) e G1 (n = 9).

Figura 2 - Fluxograma CONSORT de recrutamento, alocação e acompanhamento dos participantes do estudo



Fonte: Elaborado pela própria autora.

A Tabela 3 apresenta a análise descritiva das participantes incluídas no estudo como idade, peso corporal no início (D0) e ao final do período experimental (D60). A média de idade no G0 foi de 41,57 anos (DP = 13,78), enquanto no G1 foi de 37,44 anos (DP = 5,68), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p =$

0,8321). Quanto ao peso, a média inicial foi de 70,57 kg no G0 e de 83,01 kg no G1. Ao final do estudo, as médias foram de 72,73 kg e 85,71 kg, respectivamente ($p = 0,3510$), também sem diferença significativa entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3 - Características descritivas da amostra: idade e peso corporal nos momentos D0 e D60, com comparação entre os grupos.

Variáveis	Grupo	Média (DP)	Mediana	Min. Max.	p
Idade (anos)	G1	37,44 ($\pm 5,68$)	36,0	28 - 46	
	G0	41,57($\pm 13,78$)	40,0	26 - 64	0,8321
Peso D0 (kg)	G1	83,01($\pm 22,60$)	73,7	60,6 - 120,5	
	G0	70,57($\pm 14,57$)	72,7	52,3 - 94,8	0,4097
Peso D60 (kg)	G1	85,71($\pm 23,89$)	75,0	59,8 - 122,9	
	G0	72,73($\pm 15,61$)	73,5	54,6 - 101,1	0,3510

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; DP = desvio-padrão; D0 = avaliação inicial; D60 = avaliação final após 60 dias. Valores de p referentes à comparação entre os grupos em cada variável.

Fonte: Elaborado pela autora.

A Tabela 4 apresenta a análise intragrupo da variável peso corporal, comparando os valores iniciais (D0) e finais (D60) em cada grupo. No G0, observou-se aumento estatisticamente significativo do peso ao longo do tempo ($p = 0,0273$), com médias de 70,57 kg (DP = 14,57) no D0 e 72,73 kg (DP = 15,61) no D60. No G1, apesar do aumento médio do peso de 83,01 kg (DP = 22,60) para 85,71 kg (DP = 23,89), essa diferença não atingiu significância estatística ($p = 0,0742$).

Tabela 4 - Comparação intragrupo do peso corporal nos momentos D0 e D60, nos grupos G0 e G1.

Grupo	Peso D0 – Média (DP)	Peso D60 – Média (DP)	Valor de p (Wilcoxon)
G1	83,01 ($\pm$ 22,60)	85,71 ($\pm$ 23,89)	0,0742
G0	70,57 ($\pm$ 14,57)	72,73 ($\pm$ 15,61)	0,0273

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; DP = desvio-padrão; D0 = avaliação inicial; D60 = avaliação final após 60 dias. Os valores de p referem-se à comparação intragrupo entre D0 e D60 pelo teste de Wilcoxon.

Fonte: Elaborado pela autora.

10.1 Exames Laboratoriais

As análises laboratoriais realizadas no início e ao final do período experimental, incluindo hemograma, TGO, TGP, ureia e creatinina, não evidenciaram alterações clinicamente relevantes em nenhum dos grupos. De modo geral, os parâmetros avaliados permaneceram dentro dos limites de referência adotados, sem indícios de comprometimento hematológico, hepático ou renal associado ao uso do ECFE ou do placebo.

10.2 Resultados da Avaliação da Dor Orofacial (GCPS)

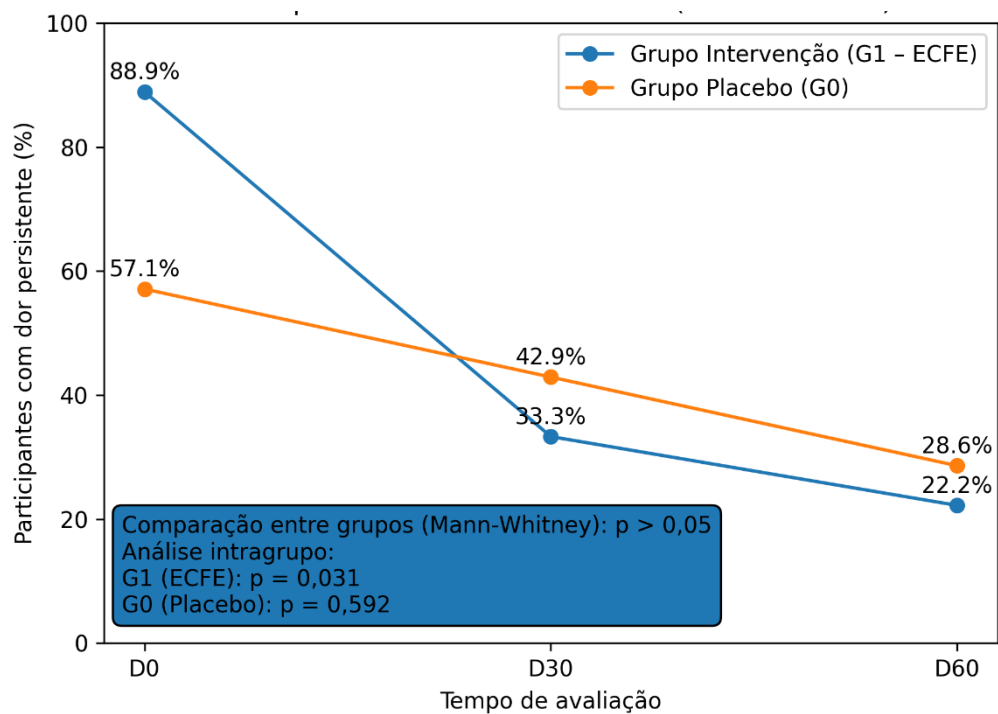
A Figura 3 apresenta a proporção de participantes com dor persistente segundo a GCPS nos grupos G0 e G1, nos momentos D0, D30 e D60. No grupo G1, a frequência de dor persistente diminuiu de 8/9 participantes no início do estudo para 2/9 ao final do protocolo. No grupo G0, também foi observada redução, de 4/7 para 2/7 participantes no mesmo período.

As comparações intergrupos em cada momento avaliado não demonstraram diferenças estatisticamente significativas, conforme apresentado na Tabela 5. Por outro lado, na análise intragrupo, observou-se redução estatisticamente significativa da dor persistente no G1 entre D0 e D60 ($p = 0,031$), enquanto no G0 não houve

variação significativa ao longo do período experimental ($p = 0,592$).

Na análise da classificação da dor crônica em graus (0 a IV), observou-se que nenhuma participante foi classificada no grau IV durante o estudo. Descritivamente, verificou-se redução da frequência dos graus mais elevados (II e III) no grupo G1 entre os momentos D0 e D60. No grupo G0, por sua vez, a distribuição dos graus manteve-se relativamente mais estável ao longo do acompanhamento. Entretanto, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos tempos avaliados ($p > 0,05$). Da mesma forma, a análise intragrupo não evidenciou diferença estatisticamente significativa entre D0 e D60 no grupo intervenção ($p = 0,125$), sugerindo que, embora tenha havido melhora descritiva na distribuição dos graus de dor, essa variação não atingiu significância estatística.

Figura 3 - Percentual de participantes com dor persistente espontânea de acordo com a GCPS nos grupos G1 (ECFE) e G0 (placebo) nos momentos avaliados (D0, D30 e D60).



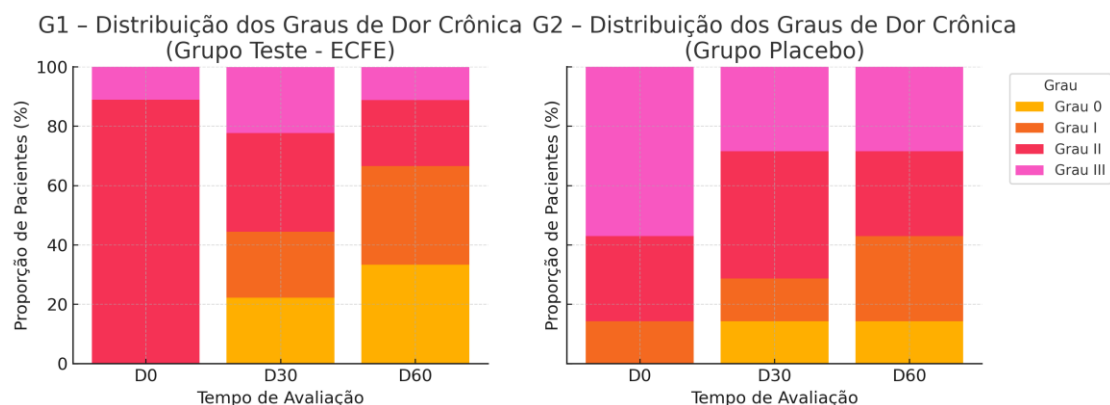
Fonte: Elaborado pela própria autora.

Tabela 5 - Proporção de participantes com dor persistente (GCPS) nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1) ao longo do estudo, com comparações intergrupos e intragrupo.

Tempo	G1	G0	Valor de p (intergrupos)	Valor de p G1	Valor de p G0
D0	8/9	4/7			
D30	3/9	3/7	0,6145		
D60	2/9	2/7	1,0000	0,031	0,592

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; GCPS = Escala de Dor Crônica Graduada. Os valores de p referem-se às comparações intergrupos em cada tempo avaliado e às comparações intragrupo entre D0 e D60.

Figura 4 - Distribuição dos graus de dor crônica (0 a IV), de acordo com a GCPS, nos grupos G0 e G1, nos momentos D0, D30 e D60.



Fonte: Elaborado pela autora

10.3 Avaliação da Atividade Eletromiográfica dos Músculos da Mastigação

A atividade eletromiográfica dos músculos masseter, temporal e esternocleidomastoideo foi avaliada nos tempos D0 e D60, durante as condições de

repouso, máxima intercuspidação habitual (MIH) e mastigação. De modo geral, não foram observadas alterações estatisticamente significativas na maioria das comparações intragrupo ao longo do período experimental.

No grupo G1, verificou-se redução estatisticamente significativa da atividade eletromiográfica do músculo masseter durante a MIH entre D0 e D60 ($p = 0,047$). Nas demais condições avaliadas para esse músculo, assim como para os músculos temporal e esternocleidomastoideo, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. No grupo G0, observou-se diferença estatisticamente significativa apenas para o músculo temporal durante a mastigação ($p = 0,016$). Os demais parâmetros eletromiográficos não apresentaram variações significativas ao longo do tempo.

Assim, os resultados eletromiográficos não evidenciaram um padrão consistente de modificação da atividade muscular associado ao tratamento, embora achados pontuais tenham sido observados em tarefas específicas.

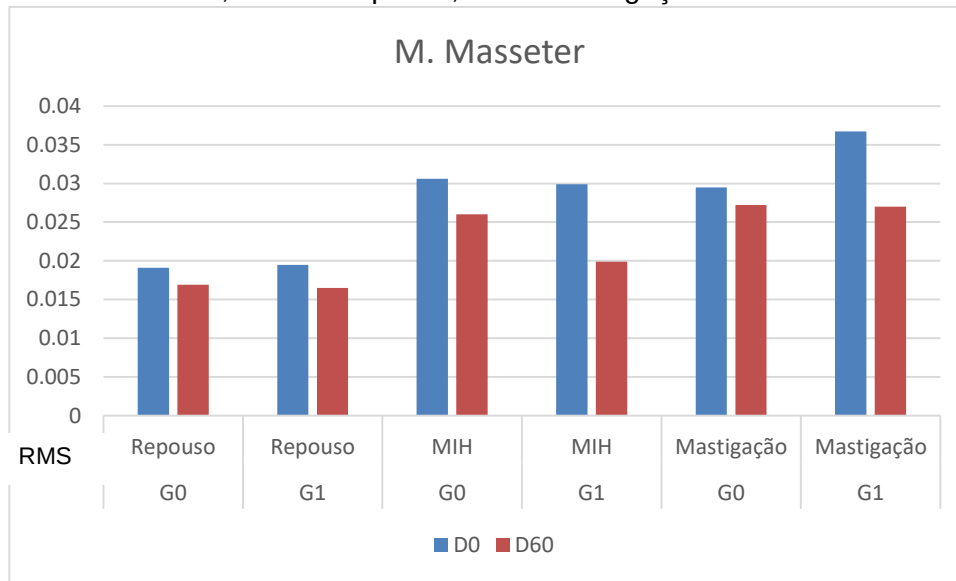
Tabela 6 - Valores médios da atividade eletromiográfica dos músculos masseter, temporal e esternocleidomastoideo nos tempos D0 e D60, segundo tarefa e grupo.

Músculo	Tarefa	Grupo	Média (D0)	Média (D60)	Valor de p
Masseter	Repouso	G1	0,0195	0,0165	0,652
		G0	0,0191	0,0169	0,297
	MIH	G1	0,0299	0,0199	0,047
		G0	0,0306	0,026	0,375
	Mastigação	G1	0,0367	0,027	0,426
		G0	0,0295	0,0272	0,297
Temporal	Repouso	G1	0,021	0,0149	0,25
		G0	0,0196	0,0192	0,469
	MIH	G1	0,0277	0,0201	0,203
		G0	0,0334	0,0261	0,108
	Mastigação	G1	0,0304	0,0327	0,496
		G0	0,0304	0,0258	0,016
ECM	Repouso	G1	0,0058	0,006	0,944
		G0	0,0061	0,0049	0,578
	MIH	G1	0,0057	0,0056	0,82
		G0	0,0072	0,0055	0,156
	Mastigação	G1	0,0062	0,0089	0,57
		G0	0,0084	0,0066	0,578

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; D0 = avaliação inicial; D60 = avaliação final após 60 dias; MIH = máxima intercuspidação habitual. Os valores de p referem-se às comparações intragrupo entre D0 e D60.

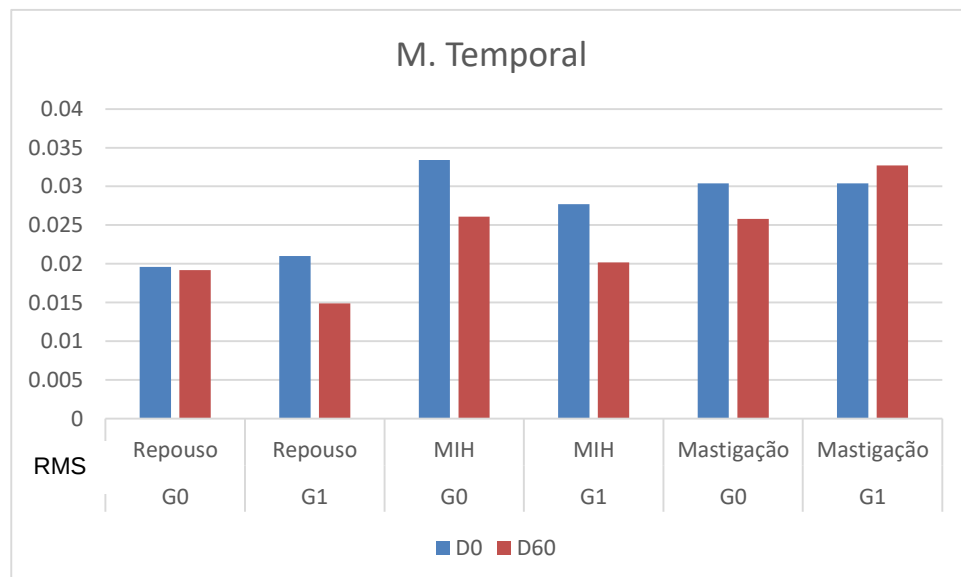
Fonte: Elaborado pela própria autora.

Figura 5 - Atividade eletromiográfica do músculo masseter nos grupos G0 e G1, nos momentos D0 e D60, durante repouso, MIH e mastigação.



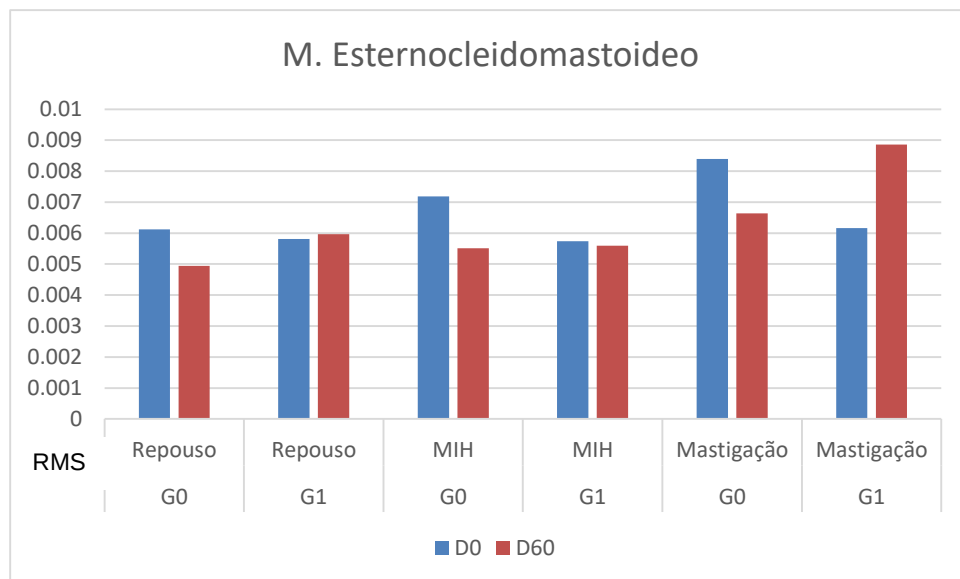
Fonte: Elaborado pela própria autora.

Figura 6 - Atividade eletromiográfica do músculo temporal nos grupos G0 e G1, nos momentos D0 e D60, durante repouso, MIH e mastigação.



Fonte: Elaborado pela própria autora.

Figura 7 - Atividade eletromiográfica do músculo esternocleidomastoideo nos grupos G0 e G1, nos momentos D0 e D60, durante repouso, MIH e mastigação.



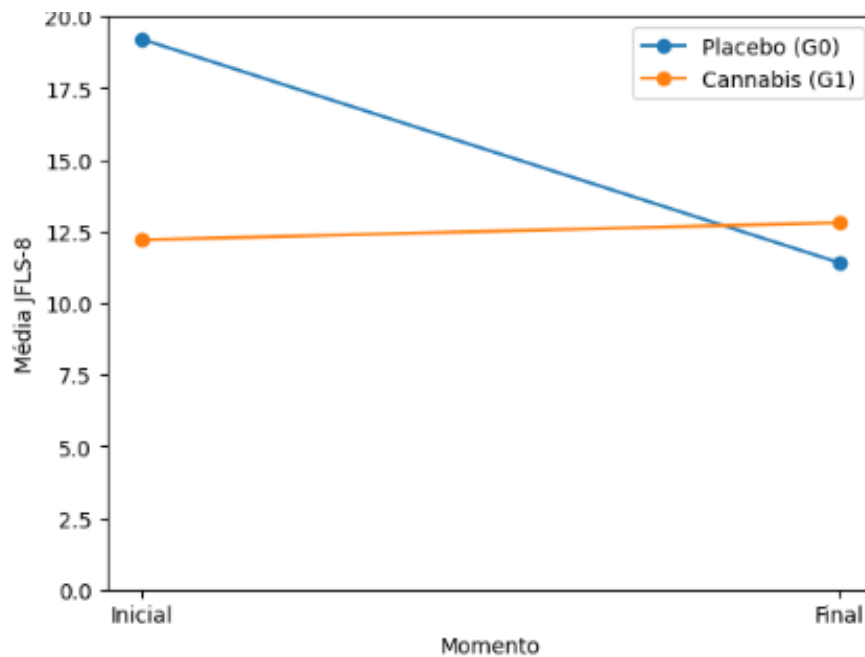
Fonte: Elaborado pela própria autora.

10.4 Avaliação da Amplitude do Movimento Mandibular

10.4.1 Avaliação da limitação funcional mandibular (JFLS-8)

A avaliação subjetiva da função mandibular, realizada por meio do questionário JFLS-8, não evidenciou diferenças estatisticamente significativas ao longo do período experimental em nenhum dos grupos. No grupo G0, observou-se redução descritiva dos escores entre os momentos inicial e final, porém sem significância estatística ($p = 0,075$). No grupo G1, os valores permaneceram semelhantes entre D0 e D60 ($p = 0,813$) (Figura 8; Tabela 7).

Figura 8 - Distribuição dos escores da Jaw Functional Limitation Scale (JFLS-8) nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1), nos momentos D0 e D60.



Fonte: Elaborado pela autora.

10.4.2 Avaliação objetiva da amplitude mandibular (Paquimetria – DIM)

Na análise objetiva da amplitude mandibular, mensurada pela distância interincisal máxima (DIM), também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tempos avaliados. Ainda assim, observou-se aumento numérico dos valores médios em ambos os grupos ao longo do período experimental (Tabela 7).

Tabela 7 - Avaliação da função mandibular nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1): limitação funcional mandibular (JFLS-8) e distância

Grupo	Momento	JFLS-8 Média	JFLS-8 Mediana	DP	EP	p	DIM Média	DIM Mediana	DP	EP	p
G0	Inicial	19,4	13	15,2	5,06		35,08	37,5	7,51	2,84	
	Final	11,4	9	11,8	3,94	0,075	36,9	35,4	8,03	3,04	0,375
G1	Inicial	12,2	13	5,74	1,91		34,6	32,9	8,77	2,92	
	Final	12,8	8	15,8 3	5,28	0,813	38,6	42,5	8,76	2,92	0,301

interincisal máxima (DIM) nos momentos inicial e final.

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; JFLS-8 = *Jaw Functional Limitation Scale*; DIM = distância interincisal máxima; DP = desvio-padrão; EP = erro padrão. Os valores de p referem-se às comparações intragrupo entre os momentos inicial e final.

Fonte: Elaborado pela autora.

10.5 Avaliação da Qualidade de Vida

10.5.1 OHIP-14

Na análise da qualidade de vida relacionada à saúde bucal, avaliada pelo OHIP-14, observou-se redução dos escores ao longo do período experimental em ambos os grupos. No grupo G0, essa redução foi estatisticamente significativa ($p = 0,034$). No grupo G1, embora também tenha sido observada diminuição dos valores médios entre D0 e D60, essa variação não atingiu significância estatística ($p = 0,055$). Os resultados estão apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 - Variação dos escores de qualidade de vida relacionada à saúde bucal (OHIP-14) nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1), nos momentos inicial e final.

Grupo	Momento	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Erro padrão	p
G0	Inicial	7	28,7	29,0	6,95	2,63	
	Final		14,4	13,0	12,37	4,67	0,034
G1	Inicial	9	27,9	25,0	12,6	4,19	
	Final		11,0	9,0	11,1	3,69	0,055

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; OHIP-14 = Oral Health Impact Profile – versão reduzida. Os valores de p referem-se às comparações intragrupo entre os momentos inicial e final.

Fonte: Elaborado pela própria autora.

10.5.2 SF-36

Na análise dos domínios do SF-36, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ao longo do período experimental. Ainda assim, alguns domínios apresentaram variações positivas nos escores em ambos os grupos. Os dados completos estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Variação média dos escores dos domínios do SF-36 entre os momentos inicial e final nos grupos placebo (G0) e intervenção (G1), com comparação intergrupos.

Domínio do SF-36	Grupo G1 (Média $\Delta \pm$ DP)	Grupo G0 (Média $\Delta \pm$ DP)	Valor p (Mann-Whitney)
Capacidade funcional	11,67 $\pm$ 22,78	10,00 $\pm$ 27,54	0,54
Limitação física	25,00 $\pm$ 54,49	42,86 $\pm$ 47,25	0,483
Dor	26,33 $\pm$ 17,97	16,57 $\pm$ 21,03	0,489
Estado geral de saúde	6,33 $\pm$ 12,33	16,43 $\pm$ 11,03	0,15
Vitalidade	13,33 $\pm$ 8,66	12,14 $\pm$ 20,18	1,000
Aspectos Sociais	68,89 $\pm$ 18,16	56,79 $\pm$ 37,07	0,632
Limitação emocional	11,11 $\pm$ 40,83	9,58 $\pm$ 41,79	0,827
Saúde mental	13,11 $\pm$ 21,43	8,57 $\pm$ 36,84	0,34

Nota: G0 = grupo placebo; G1 = grupo intervenção; SF-36 = *Short Form Health Survey*; DP = desvio-padrão. Os valores são apresentados como variação média entre os momentos inicial e final, e os valores de p referem-se às comparações intergrupos pelo teste de Mann-Whitney.

Fonte: Elaborado pela própria autora.

11 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a eficácia e a segurança do ECFE no manejo da dor miofascial associada às disfunções temporomandibulares musculares. De modo geral, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos intervenção e placebo na maioria dos desfechos analisados. Ainda assim, na análise intragrupo, o grupo tratado com ECFE apresentou redução significativa da dor persistente ao longo do período experimental. No componente eletromiográfico, observou-se diferença estatisticamente significativa apenas para o músculo masseter durante a máxima intercuspidação habitual no grupo intervenção, sem que se configurasse um padrão consistente de modificação da atividade muscular.

A redução da dor persistente observada no grupo tratado com ECFE é compatível com achados da literatura que apontam potencial benefício da cannabis medicinal no manejo da dor crônica. Estudos clínicos e observacionais têm sugerido que formulações contendo THC e CBD podem contribuir para a modulação da dor por meio da interação com componentes do sistema endocanabinoide, influenciando a excitabilidade neuronal, a liberação de neurotransmissores excitatórios e processos inflamatórios envolvidos na perpetuação da dor crônica (Abelev et al., 2022; Baron et al., 2018). No entanto, os efeitos analgésicos descritos na literatura variam conforme a formulação utilizada, a via de administração, a dose, a condição clínica tratada e o tempo de acompanhamento, o que exige cautela na comparação direta com os achados do presente estudo.

No que se refere aos desfechos subjetivos relacionados à função e à qualidade de vida, os resultados devem ser interpretados com cautela. A avaliação da limitação funcional mandibular pelo JFLS-8 não evidenciou diferenças estatisticamente significativas ao longo do período experimental em nenhum dos grupos, embora o grupo placebo tenha apresentado redução descritiva dos escores. De modo semelhante, na análise da qualidade de vida relacionada à saúde bucal, observou-se diminuição dos escores do OHIP-14 em ambos os grupos; entretanto, essa redução foi estatisticamente significativa apenas no grupo placebo, enquanto no grupo intervenção observou-se redução dos escores, porém sem significância estatística ($p = 0,055$). Esses achados sugerem melhora subjetiva ao longo do acompanhamento, mas não permitem atribuir, de forma consistente, esse efeito exclusivamente ao

ECFE. Ainda assim, a literatura sobre cannabis medicinal descreve benefícios potenciais em dimensões como dor, bem-estar, humor e sono, fatores que podem influenciar a experiência dolorosa e o impacto funcional das DTMs (Henderson et al., 2021; Lucas, 2012).

No que se refere às medidas objetivas, a amplitude mandibular avaliada por meio da distância interincisal máxima apresentou aumento numérico em ambos os grupos ao longo do protocolo, embora sem significância estatística. Esse achado pode ser compreendido à luz da influência da dor sobre o controle motor, uma vez que o quadro doloroso pode induzir alterações na ativação muscular, aumento da co-contratação e limitação do movimento como mecanismo protetor. A literatura demonstra que a dor é capaz de modificar padrões neuromusculares e reduzir a amplitude de movimento, independentemente da presença de alterações estruturais (Hodges & Tucker, 2011). Assim, mesmo diante da redução do desconforto, padrões adaptativos, mecanismos protetores e limitações funcionais previamente estabelecidas podem persistir, retardando a recuperação completa da cinemática mandibular. Esse descompasso temporal entre melhora subjetiva e mudança objetiva já foi descrito em estudos envolvendo terapias físicas, placas oclusais e intervenções comportamentais (La Touche et al., 2020; Zhang et al., 2020).

No componente eletromiográfico, não foi observado padrão consistente de alteração da atividade muscular ao longo do tratamento no grupo G1. Ainda assim, identificou-se redução estatisticamente significativa da atividade eletromiográfica do músculo masseter durante a máxima intercuspidação habitual ($p = 0,047$), achado que pode refletir modificação pontual do comportamento muscular associada à diminuição da dor. A literatura demonstra que a dor pode alterar o controle motor, promovendo mudanças nos padrões de ativação muscular e estratégias compensatórias, as quais tendem a se reorganizar progressivamente à medida que o estímulo doloroso é reduzido (Hodges & Tucker, 2011; Tartaglia et al., 2011). Nesse contexto, adaptações eletromiográficas podem ocorrer de forma gradual e tornar-se mais evidentes apenas após período mais prolongado de estabilização clínica. No grupo G0, a diferença observada isoladamente no músculo temporal durante a mastigação ($p = 0,016$) deve ser interpretada com cautela, uma vez que não houve consistência do achado entre os demais músculos e tarefas avaliadas.

A ausência de diferenças estatisticamente significativas na EMG deve ser

interpretada considerando as limitações fisiológicas e metodológicas inerentes à eletromiografia de superfície, entre elas a interferência de tecidos adjacentes, a variabilidade anatômica entre os indivíduos, a dificuldade de avaliação de porções musculares mais profundas e a sensibilidade limitada para detectar alterações discretas na atividade muscular (Whittaker, 2012). Além disso, a atividade eletromiográfica em indivíduos com DTM apresenta elevada variabilidade, podendo ser influenciada por heterogeneidade clínica, padrões adaptativos crônicos, estresse, fadiga e hábitos parafuncionais, fatores reconhecidamente envolvidos na modulação da função muscular orofacial (Ferrillo et al., 2022). Deve-se considerar, ainda, que estudos que demonstraram redução significativa da atividade muscular, como o de Nitecka-Buchta et al. (2019), empregaram formulações transdérmicas de CBD, cujo mecanismo de ação e perfil farmacocinético diferem daqueles observados em extratos full spectrum administrados por via sistêmica. Dessa forma, é possível que intervenções sistêmicas demandem maior tempo de acompanhamento, ou mesmo associação com protocolos de ativação muscular, para que efeitos eletromiográficos mais consistentes possam ser detectados.

Em conjunto, os achados subjetivos e objetivos observados neste estudo são compatíveis com o modelo biopsicossocial da dor crônica. A melhora percebida pelas participantes pode ocorrer mesmo na ausência de mudanças imediatas nos parâmetros eletromiográficos, uma vez que a dor miofascial envolve a interação entre mecanismos de modulação central, comportamento muscular defensivo, sensibilização periférica e fatores psicossociais. Nesse sentido, é possível que a redução da dor anteceda ajustes mais amplos na atividade neuromuscular, os quais podem se consolidar apenas em fases mais tardias do tratamento.

No que se refere à segurança, o ECFE apresentou perfil favorável, sem alterações hematológicas, renais ou hepáticas após 60 dias de uso. Esses achados são consistentes com a literatura, que descreve baixa incidência de toxicidade sistêmica associada ao uso de formulações de Cannabis em doses terapêuticas e sob monitoramento clínico adequado, especialmente em estudos observacionais e revisões clínicas (Abelev et al., 2022; Henderson et al., 2021). Embora o acompanhamento laboratorial continue sendo recomendado em protocolos mais prolongados, os resultados do presente estudo sugerem bom perfil de segurança do ECFE em pacientes com DTM muscular, no contexto de uso controlado e

supervisionado. Observou-se, ainda, aumento estatisticamente significativo do peso corporal no grupo placebo ao longo do período experimental. Entretanto, considerando a ausência de variação semelhante entre os grupos, o reduzido tamanho amostral e a inexistência de hipótese específica relacionada a esse desfecho, esse achado deve ser interpretado com cautela, podendo refletir oscilação inespecífica da amostra.

Em síntese, os resultados do presente estudo não demonstraram superioridade estatisticamente significativa do ECFE em relação ao placebo na maioria dos desfechos avaliados. Ainda assim, observou-se redução intragrupo da dor persistente no grupo intervenção ao longo do período experimental, sem evidência de alterações laboratoriais relevantes. Os desfechos funcionais e eletromiográficos, por sua vez, não apresentaram mudanças consistentes associadas ao tratamento. Em conjunto, esses achados sugerem que o ECFE pode ser investigado como estratégia adjuvante no manejo da dor miofascial associada às DTMs, mas não permitem afirmar, com base nesta amostra, eficácia clínica superior ao placebo.

12 CONCLUSÃO

Os achados do presente estudo não evidenciaram superioridade estatisticamente significativa do extrato de Cannabis sativa full spectrum (ECFE) em relação ao placebo na maior parte dos desfechos avaliados. Ainda assim, observou-se redução intragrupo da dor miofascial persistente no grupo intervenção ao longo do período experimental. Os desfechos funcionais, de qualidade de vida e eletromiográficos não apresentaram mudanças consistentes associadas ao tratamento. Além disso, os exames laboratoriais permaneceram dentro dos limites de normalidade, sugerindo bom perfil de segurança durante o período avaliado.

De forma geral, os resultados indicam que o ECFE pode ser considerado uma estratégia adjuvante promissora no manejo da dor miofascial associada às DTMs musculares, mas não permitem afirmar, com base nesta amostra, eficácia clínica superior ao placebo. Estudos com amostras maiores e seguimento mais prolongado são necessários para melhor esclarecer os efeitos clínicos, funcionais e eletromiográficos dessa intervenção.

REFERÊNCIAS

- Abelev S, Warne LN, Benson M, Hardy M, Nayee S, Barlow J. Medicinal cannabis for the treatment of chronic refractory pain: an investigation of the adverse event profile and health-related quality of life impact of an oral formulation. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2022;5(1):20-31. doi: 10.1159/000521492.
- American Academy of Orofacial Pain. Orofacial pain: guidelines for assessment, diagnosis, and management. 5th ed. Carol Stream: Quintessence Publishing; 2013.
- Andre A, Kang J, Dym H. Pharmacologic treatment for temporomandibular and temporomandibular joint disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022;34(1):49-59. doi: 10.1016/j.coms.2021.08.001.
- Baron EP, Lucas P, Eades J, Hogue O. Patterns of medicinal cannabis use, strain analysis, and substitution effect among patients with migraine, headache, arthritis, and chronic pain in a medicinal cannabis cohort. *J Headache Pain*. 2018;19(1):37. doi: 10.1186/s10194-018-0862-2.
- Bellnier T, Brown GW, Ortega TR. Preliminary evaluation of the efficacy, safety, and costs associated with the treatment of chronic pain with medical cannabis. *Ment Health Clin*. 2018;8(3):110-5. doi: 10.9740/mhc.2018.05.110.
- Bracher ESB, Pietrobon R, Eluf-Neto J. Cross-cultural adaptation and validation of a Brazilian Portuguese version of the chronic pain grade. *Qual Life Res*. 2010;19(6):847-52. doi: 10.1007/s11136-010-9637-1.
- BRAZIER, J. The Short-Form 36 (SF-36) Health Survey and its use in pharmacoeconomic evaluation. *Pharmacoeconomics*, v. 7, n. 5, p. 403-415, 1995.
- Bueno CH, Pereira DD, Pattussi MP, Grossi PK, Grossi ML. Gender differences in temporomandibular disorders in adult populational studies: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil*. 2018;45(9):720-9. doi: 10.1111/joor.12661.
- Chaves C, Bittencourt PCT, Pelegrini A. Ingestion of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain Med*. 2020;21(10):2212-8. doi: 10.1093/pm/pnaa303.
- Guindon J, Hohmann AG. The endocannabinoid system and pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2009 Dec;8(6):403-21. doi: 10.2174/187152709789824660. PMID:

19839937; PMCID: PMC2834283.

De Luca CJ. The use of surface electromyography in biomechanics. *J Appl Biomechan.* 1997;13(2):135-63. doi: 10.1123/jab.13.2.135.

Degenhardt L, Lintzeris N, Campbell G, Bruno R, Cohen M, Farrell M, et al. Experience of adjunctive cannabis use for chronic non-cancer pain: findings from the Pain and Opioids IN Treatment (POINT) study. *Drug Alcohol Depend.* 2015;147:144-50. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.11.031.

Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord.* 1992;6(4):301–355.

Ferrillo M, Giudice A, Marotta N, Fortunato F, Di Venere D, Ammendolia A, et al. Pain management and rehabilitation for central sensitization in temporomandibular disorders: a comprehensive review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12164. doi: 10.3390/ijms232012164.

Ferrillo M, Nucci L, Giudice A, Calafiore D, Marotta N, Minervini G, et al. Efficacy of conservative approaches on pain relief in patients with temporomandibular joint disorders: a systematic review with network meta-analysis. *Cranio.* 2025;43(2):258-74. doi: 10.1080/08869634.2022.2126079.

Henderson LA, Kotsirilos V, Cairns EA, Ramachandran A, Peck CC, McGregor IS. Medicinal cannabis in the treatment of chronic pain. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(10):724-32. doi: 10.31128/AJGP-04-21-5939.

Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):361-74. doi: 10.1016/s1050-6411(00)00027-4.

Hodges PW, Tucker K. Moving differently in pain: a new theory to explain the adaptation to pain. *Pain.* 2011;152(3 Suppl):S90–8.

Jung SY, Kim ES, Kim KW, Cho JH, Lee YJ, Ha IH. Treatment for temporomandibular disorders in South Korea: A 9-year trend using cluster analysis. *J Oral Rehabil.* 2022;49(7):691-700. doi:10.1111/joor.13333

La Touche R, Martínez García S, Serrano García B, Proy Acosta A, Adraos Juárez D,

Fernández Pérez JJ, et al. Effect of manual therapy and therapeutic exercise applied to the cervical region on pain and pressure pain sensitivity in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pain Med.* 2020;21(10):2373-84. doi: 10.1093/pm/pnaa021.

Litt MD, Porto FB. Determinants of pain treatment response and nonresponse: identification of TMD patient subgroups. *J Pain.* 2013;14(11):1502-13. doi: 10.1016/j.jpain.2013.07.017.

Litt MD, Shafer DM, Kreutzer DL. Brief cognitive-behavioral treatment for TMD pain: long-term outcomes and moderators of treatment. *Pain.* 2010;151(1):110-6. doi: 10.1016/j.pain.2010.06.030.

Lucas P. Cannabis as an adjunct to or substitute for opiates in the treatment of chronic pain. *J Psychoactive Drugs.* 2012;44(2):125-33. doi: 10.1080/02791072.2012.684624.

Murphy BB, Scheid BH, Hendricks Q, Apollo NV, Litt B, Vitale F. Time evolution of the skin–electrode interface impedance: effects of skin treatment and implications for signal quality. *Sensors.* 2021;21(15):5210. doi: 10.3390/s21155210.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Temporomandibular Disorders: Priorities for Research and Care. National Academies Press; 2020

Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain.* 2019;160(1):28-37. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001390.

Nitecka-Buchta A, Nowak-Wachol A, Wachol K, Walczyńska-Dragon K, Olczyk P, Batoryna O, et al. Myorelaxant effect of transdermal cannabidiol application in patients with TMD: a randomized, double-blind trial. *J Clin Med.* 2019;8(11):1886. doi: 10.3390/jcm8111886.

Ohrbach R, Larsson P, List T. The Jaw Functional Limitation Scale (JFLS): development and validation. *J Orofac Pain.* 2008;22(3):219-30.

Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 8th ed. Chicago: Quintessence Publishing; 2019.

Ouanounou A, Goldberg M, Haas DA. Pharmacotherapy in temporomandibular disorders: a review. *J Can Dent Assoc.* 2017;83:h7.

Pattanaik S, John MT, Chung S, Keller S. Differential Item functioning of the jaw functional limitation scale. *J Oral Facial Pain Headache*. 2023;37(1):33-46. doi: 10.11607/ofph.3026.

Poli P, Crestani F, Salvadori C, Valenti I, Sannino C. Medical cannabis in patients with chronic pain: effect on pain relief, pain disability, and psychological aspects. A prospective non randomized single arm clinical trial. *Clin Ter*. 2018 May;169(3):e102-7.

Safakish R, Ko G, Salimpour V, Hendin B, Sohanpal I, Loheswaran G, et al. Medical cannabis for the management of pain and quality of life in chronic pain patients: a prospective observational study. *Pain Med*. 2020;21(11):3073-86. doi: 10.1093/pm/pnaa163.

Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):6-27. doi: 10.11607/jop.1151.

Silva EA Jr, Medeiros WMB, Santos JPMD, Sousa JMM, Costa FBD, Pontes KM, et al. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind and controlled placebo clinical trial. *Trends Psychiatry Psychother*. 2022;44:e20210396. doi: 10.47626/2237-6089-2021-0396.

Tartaglia GM, Lodetti G, Paiva G, et al. Surface electromyographic assessment of masticatory muscles in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2011;38(10):703–11.

Valentin S, Zsoldos RR. Surface electromyography in animal biomechanics: a systematic review. *J Electromyogr Kinesiol*. 2016;28:167-83. doi: 10.1016/j.jelekin.2015.12.005.

Whittaker RG. The fundamentals of electromyography. *Pract Neurol*. 2012;12(3):187-94. doi: 10.1136/practneurol-2011-000198.

Zhang SH, He KX, Lin CJ, Liu XD, Wu L, Chen J, et al. Efficacy of occlusal splints in the treatment of temporomandibular disorders: a systematic review of randomized

controlled trials. Acta Odontol Scand. 2020;78(8):580-9. doi: 10.1080/00016357.2020.1759818.

Zuccolotto MC, Vitti M, Nóbilo KA, Regalo SC, Siéssere S, Bataglioni C. Electromyographic evaluation of masseter and anterior temporalis muscles in rest position of edentulous patients with temporomandibular disorders, before and after using complete dentures with sliding plates. Gerodontology. 2007;24(2):105-10. doi: 10.1111/j.1741-2358.2007.00152.x

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa aprovado

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DO EXTRATO DE CANNABIS FULL SPECTRUM, NO CONTROLE DA DOR, EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR MUSCULAR

"Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo"

Pesquisador: Karina Helga Turcio de Carvalho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70869723.4.0000.5420

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO TERAPEUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.153.461

Apresentação do Projeto:

Trata-se de apresentação de projeto de pesquisa, intitulado: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DO EXTRATO DE CANNABIS FULL SPECTRUM, NO CONTROLE DA DOR, EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR MUSCULAR.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem por objetivo:

- 1) Avaliar a influência do ECFE na atividade eletromiográfica dos músculos da mastigação.
- 2) Avaliar a influência do ECFE no estresse.
- 3) Avaliar a influência do ECFE na amplitude do movimento mandibular.
- 4) Avaliar a influência do ECFE na qualidade de vida e qualidade do sono.
- 5) Analisar se a introdução do ECFE permite a diminuição do número e da dose dos medicamentos utilizados pelos pacientes para controle de dor.
- 6) Avaliar os parâmetros bioquímicos das funções renais e hepáticas dos pacientes, antes e após o

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193

Bairro: VILA MENDONÇA

CEP: 16.015-050

UF: SP

Município: ARACATUBA

Telefone: (18)3636-3234

Fax: (18)3636-3203

E-mail: cep.foa@unesp.br

**UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"**



Continuação do Parecer: 6.153.461

tratamento com ECFE e comparar com o placebo, para analisar a segurança do ECFE.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apresentação de projeto sem pendências.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados, de acordo com a Resolução 466 de dezembro de 2012.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apto a ser aprovado pelo CEP local.

Considerações Finais a critério do CEP:

Salientamos que, de acordo com a Resolução 466 CNS, de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 01/12/2023.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2170147.pdf	28/06/2023 08:58:30		Aceito
Outros	estatutoflora da vida.pdf	28/06/2023 08:58:00	Karina Helga Turcio de Carvalho	Aceito
Outros	termo_sbeceflora da vida.pdf	28/06/2023 08:57:31	Karina Helga Turcio de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_consentimento.docx	28/06/2023 08:57:10	Karina Helga Turcio de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_marcellajanuzzi.pdf	28/06/2023 08:53:15	Karina Helga Turcio de Carvalho	Aceito

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193

Bairro: VILA MENDONÇA

CEP: 16.015-050

UF: SP

Município: ARACATUBA

Telefone: (18)3636-3234

Fax: (18)3636-3203

E-mail: cep.foa@unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



Continuação do Parecer: 6.153.461

Folha de Rosto	folhaderostocomite.pdf	28/06/2023 08:50:45	Karina Helga Turcio de Carvalho	Aceito
----------------	------------------------	------------------------	------------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACATUBA, 30 de Junho de 2023

Assinado por:
André Pinheiro de Magalhães Bertoz
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONÇA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3234 **Fax:** (18)3636-3203 **E-mail:** cep.foa@unesp.br

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **"AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DO EXTRATO DE CANNABIS *FULL SPECTRUM*, NO CONTROLE DA DOR, EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR MUSCULAR: Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo"**

Nome da pesquisadora: Profa. Dra. Karina Helga Turcio de Carvalho

Nome da Orientada: Marcella Santos Januzzi

- 1. Natureza da pesquisa:** O (a) sr(a.) está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade principal: avaliar a eficácia e segurança do extrato de cannabis *full spectrum* (ECFE), no controle da dor, em pacientes com disfunção temporomandibular muscular.

Além dos seguintes objetivos:

- 1) Avaliar a influência do ECFE na atividade eletromiográfica dos músculos da mastigação.
- 2) Avaliar a influência do ECFE no estresse.
- 3) Avaliar a influência do ECFE na amplitude do movimento mandibular.
- 4) Avaliar a influência do ECFE na qualidade de vida e qualidade do sono.
- 5) Analisar se a introdução do ECFE permite a diminuição do número e da dose dos medicamentos utilizados pelos pacientes para controle de dor.
- 6) Avaliar os parâmetros bioquímicos das funções renais e hepáticas dos pacientes, antes e após o tratamento com ECFE e comparar com o placebo, para analisar a segurança do ECFE.

2. Participantes da pesquisa: Serão selecionados criteriosamente 50 pacientes que buscam tratamento na clínica do Núcleo de Diagnóstico e Tratamento das DTMs (NDTDTM) da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA-UNESP) e que apresentem diagnóstico de DTM muscular crônica.

3. Envolvimento na pesquisa: Ao participar deste estudo o(a) sr(a.) aceitará utilizar a medicação do estudo (extrato de cannabis *full spectrum* na concentração de 15%) durante 60 dias (2 meses), como forma de tratamento para a disfunção temporomandibular muscular crônica. O(a) sr(a.) permitirá que a pesquisadora avalie por meio de anamnese e exame físico, além de questionários e instrumentos para avaliação do nível de dor, da atividade eletromiográfica, do nível de estresse, da amplitude do movimento mandibular, da qualidade de vida e do sono e da frequência de ingestão medicamentosa.

O(A) sr(a.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para o(a) sr(a.) Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone da pesquisadora do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa. Além disso, após o estudo, mediante as normas estabelecidas pelo Comitê de Ética, o(a) sr(a.), caso faça parte do grupo controle, receberá o mesmo tratamento proposto, desde que o mesmo seja efetivo para o controle da dor no grupo teste. Na ausência de

efetividade, caso o(a) sr(a.) deseje, receberá tratamento por outros métodos convencionais indicados, como fisioterapia e confecção de placa interoclusal.

É importante ressaltar que o(a) sr(a.) terá acompanhamento de 2 médicos, caso necessário, Dr. José Luiz de Oliveira Schiavon, Radiologista e Médico Aeroespacial, e Dra. Eliane Nunes Lima Guerra, Psiquiatra e Psicanalista, ambos com bastante experiência em prescrição de produtos à base de Cannabis, e integrantes da equipe desse estudo.

4. Sobre as entrevistas: Durante esta pesquisa, o(a) sr(a.) passará inicialmente por consulta médica e odontológica para anamnese, confirmação diagnóstica, exames de sangue e aplicação dos instrumentos avaliativos. Esses instrumentos consistem em questionários para avaliação do nível de dor, do nível de estresse, da amplitude do movimento mandibular, da qualidade de vida e do sono e da frequência de ingestão medicamentosa. Além de testes objetivos por meio dos instrumentos algômetro e palpômetro (métodos avaliativos de dor), eletromiógrafo (método avaliativo da atividade elétrica) e paquímetro (método avaliativo da abertura bucal).

Em seguida, o(a) sr(a.) receberá o produto (ECFE ou placebo) com as devidas orientações e será acompanhado semanalmente para ajuste de dose, avaliação dos eventos adversos e do nível de dor, e acompanhado quinzenalmente para avaliação da qualidade de sono e amplitude mandibular. Após os 60 dias da pesquisa (2 meses), o(a) sr(a.) será reavaliado com os mesmos testes e instrumentos empregados inicialmente.

5. Riscos e desconforto: Risco Mínimo. Os riscos da pesquisa em questão são mínimos, visto que, o produto a ser testado já é utilizado por outros pacientes em todo Brasil e para diferentes doenças, sem registro de efeitos colaterais graves. Entretanto, caso o(a) sr(a.) apresente alguma piora do quadro ou qualquer indisposição que possa estar associada ao início da pesquisa, será imediatamente retirado do esquema terapêutico e receberá toda assistência pelo médico responsável.

6. Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente a pesquisadora e sua orientadora (e/ou equipe de pesquisa) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.

7. Benefícios: Caso os desfechos primários e secundários dessa pesquisa sejam alcançados, os pacientes com DTM terão uma nova alternativa terapêutica para tratamento dos sintomas associados a essa doença e melhora da qualidade de vida. Além disso, caso seja demonstrado sucesso na terapia com o ECFE, todos os participantes do estudo receberão o ECFE e todo suporte da Associação Flor da Vida por 01 ano para seguimento do tratamento. Os pacientes que se encontravam no grupo placebo terão também direito a receber o ECFE por 02 meses, com acompanhamento regular do médico pesquisador colaborador desse ensaio clínico. É importante ressaltar que todos os resultados serão apresentados aos participantes envolvidos na pesquisa e publicados em revistas científicas indexadas.

8. Pagamento: o(a) sr(a.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Orientador

Pesquisador(a): Marcella Santos Januzzi (18) 99650-9797

Orientador(a): Profa. Dra. Karina Helga Turcio de Carvalho (18) 3636-3291

Coordenador(a) do Comitê de Ética em Pesquisa: Prof. Dr. André Pinheiro de M. Bertoz

Vice-Coordenador(a): Profa. Dra. Aimée Maria Guiotti

Telefone do Comitê: (18) 3636-3234

E-mail cep.foa@unesp.br

ANEXO C – Termo de Responsabilidade sobre a ausência de adicção ou uso de produtos à base de cannabis e/ou outras substâncias psicoativas



TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu, _____, portador do RG de nº _____, declaro que **não faço/ não farei uso/não fiz uso nos últimos 3 meses**, de qualquer produto à base de cannabis e **não** possuo adicção a esta e/ou outras substâncias psicoativas.

Araçatuba, _____ de _____ de 2023.

Nom

ANEXO D - Autorização judicial da Associação Terapêutica Medicinal Flor da Vida

DOCUMENTO PROTOCOLADO, REGISTRADO E
ISCANEADO EM MICROFILME SOB. N.º 72091

**ESTATUTO SOCIAL DA ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA
CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA**

CAPÍTULO I - DA DENOMINAÇÃO, SEDE E FINS:

Artigo 1º - A ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA, também designada por FLOR DA VIDA, fundada em 22 de maio de 2019, sob a forma de associação, é uma Pessoa Jurídica de Direito Privado, sem fins lucrativos e duração por tempo indeterminado, de caráter social, científico, educativo, esportivo, cultural, recreativo, de assistência social e representativo, com sede provisória e foro no município e Comarca de Franca, Estado de São Paulo, sito a Rua Saldanha Marinho, nº 758, Bairro Higienópolis, CEP. 14.405-100.

Artigo 2º - ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA, será regulamentada por este Estatuto, e de acordo com a legislação em vigor e terá abrangência nacional.

Artigo 3º - A ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA, possui as seguintes finalidades:

- I- Agregar e representar pessoas com enfermidades, seus familiares e afetos, objetivando a melhoria das condições de tratamento e de sua qualidade de vida;
- II- Promover a assistência social beneficente gratuita às pessoas com enfermidades, sem qualquer discriminação;
- III- Realizar estudos, ensaios e pesquisas sobre a planta cannabis e seus derivados com expressa autorização do Poder Público e Órgãos de Saúde, divulgando os seus resultados à sociedade e a mídia em geral;
- IV- Promover eventos, tais como congressos, seminários, simpósios, cursos, oficinas, workshops e encontros beneficentes, com expressa autorização do Poder Público e Órgãos de Saúde, buscando fomentar a informação e possíveis benefícios sobre a planta cannabis a fim de dar qualificação educacional, técnica e gerencial a profissionais de qualquer área de conhecimento;
- V- Requerer junto aos órgãos competentes o direito de plantar a cannabis, "exclusivamente" para fins medicinais e/ou científicos, visando a produção de um composto de caráter medicinal para seus associados;
- VI- Representar seus associados ou familiares enfermos deste, em qualquer entidade pública ou privada, bem como em qualquer Poder da República, inclusive podendo propor medida judicial ou extrajudicial que vise tutelar direito fundamental ao tratamento de saúde, no Brasil ou no exterior, com a cannabis e/ou derivado, a fim de buscar melhores condições de vida ao enfermo e para a cura de enfermidades graves ou diminuição dos males causados por diversas patologias;
- VII- Celebrar convênios e parcerias com entidades públicas e privadas, nacionais ou estrangeiras, visando o uso medicinal da cannabis;

8

ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA

Parágrafo Quinto - A alienação dos bens só poderá ser efetuada por decisão de Assembleia Geral para esse fim convocada.

Artigo 46. Integrarão ainda, como símbolo representativo da **FLOR DA VIDA** o logotipo abaixo descrito, que será de propriedade e uso exclusivo da **FLOR DA VIDA** em seus materiais de trabalho e de divulgação, banners, bonês, camisetas, faixas, sites, facebook e internet, formado pelas letras **FLOR DA VIDA**, em sua parte superior, o nome **"ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA"**.

Os casos omissos neste Estatuto, serão solucionados pela Assembléia Geral, levando em conta sempre, o que dispuser a lei e a manifestação do órgão do Ministério Público.

Para a solução das divergências que porventura surgirem com relação a este Estatuto, o foro competente será o de Franca-SP, com exclusão de qualquer outro por mais privilegiado que seja.

Ena Machado de Moura

18 RC
FRANCA

OAB/SP 326.872





República Federativa do Brasil - Estado de São Paulo
2º Oficial de Títulos e Documentos e Pessoa Jurídica de Franca
Bel. José Carlos Capra - Oficial Registrador

Certidão de Negativa - Protocolo nº 3456

1 - Certidão

CERTIFICA atendendo a pedido feito pela parte interessada, que revendo no Registro de Títulos e Documentos e Civil das Pessoas Jurídicas a seu cargo, nos livros de registros, fichários, sistema de processamento de dados, deles verificou NADA CONSTAR, em nome da pessoa jurídica nomeada abaixo:

2 - Nome

ASSOCIAÇÃO TERAPÊUTICA CANNABIS MEDICINAL FLOR DA VIDA

3- Encerramento

Esta certidão é feita em atenção ao provimento 10/98, Egrégia Corregedoria Geral da Justiça de São Paulo, que alterou a redação do item 3, Cap XVII das Normas de Serviço da CGJSP. Feita por processamento eletrônico de dados, esta certidão só se refere aos nomes nela integralmente grafados, não abrangendo nomes diferentes ainda que próximos, semelhantes ou resultantes de erros de grafia. O referido é verdade e dou fé.

Franca, 27/06/2019

4 - Emolumentos

Custas e emolumentos	
Cartório	5,72
Estado	1,63
Sec.Fazenda	1,11
Reg.Civil	0,30
Tribunal de Justiça	0,39
Ministério Público	0,27
ISS	0,29
Total	9,71
Depósito	0,00
Saldo	-9,71

*Custas e emolumentos discriminados em reais



Selo digital
1238284CECE000003456CE197

conferido por
Cintia Beatriz Teixeira - Escrevente

assinado por
Bel. José Carlos Capra - Oficial Registrador

A assinatura desta certidão com certificação digital disponibilizada pela ICP-Brasil, nos termos da Medida Provisória nº 2200-2, de 24 de agosto de 2001, está contida no QR CODE impresso e atende aos termos do artigo 7º, V, do Provimento CG nº 30/2018 da Corregedoria Geral da Justiça, publicado no DJE de 31/08/2018 e às especificações dos requisitos do software do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. A consulta do selo digital, através do endereço <https://selodigital.tjsp.jus.br> possibilita a verificação da procedência e das informações referentes aos dados do ato praticado pela serventia.

ANEXO E - Análise fitoquímica - laboratório Dall PhytoLab

FOR-145v01



A COMPANY OF
PhytoLab

RELATÓRIO DE ENSAIO

Nº 1048.24
1 de 1

CLIENTE: Associação Terapêutica Cannabis Medicinal Flor da Vida

ENDEREÇO: Av. Padre Antônio Vieira, 1060, Parque Res. Nova Franca, 14.409-212, Franca/SP

AMOSTRA: Edward; Extrato; Solução Oral

DATA DE FABRICAÇÃO: 12/03/2024

AMOSTRAGEM: Realizada pelo Cliente

REALIZAÇÃO DOS ENSAIOS: 25/03/2024

ORÇAMENTO/PROTOCOLO: 0297.24R01

LOTE: 120324

DATA DE VALIDADE: 12/09/2024

DATA DE RECEBIMENTO: 20/03/2024

EMIÇÃO DOS RESULTADOS: 03/04/2024

RESULTADOS

Ensaio	Especificação do Cliente ¹	Resultado	Método
Determinação do Teor de Canabinoides por HPLC	40% de THC 2% de CBD	THC: 22,49% CBD: 21,28%	HPLC (POP.401)

1. Referência: Farmacopeia Alemã.

GUSTAVO
BERTOL:04128423947

Assinado de forma digital por
GUSTAVO BERTOL:04128423947
Dados: 2024.04.03 13:39:22 -03'00'

Gustavo Bertol
Gerente Técnico

Observação: A presente análise tem valor restrito à amostra recebida pela DALL PhytoLab. As informações constantes neste Certificado são confidenciais e pertencentes ao solicitante. É permitida a reprodução desde que integralmente e sem nenhuma alteração. Conforme § 2º do Art. 6º da RDC 390 / 2020, a DALL PhytoLab deixa sob a responsabilidade da Contratante a transmissão para a Anvisa dos resultados analíticos presentes neste relatório caso pertençam a produtos monitorados pela agência.

ANEXO F - Escala de Dor Crônica Graduada (GCPS)

ESCALA DE DOR CRÔNICA GRADUADA (GCPS)

Semana: _____

1. Em quantos dias, **na última semana**, você teve dor na face? _____ dias

2. Como você classificaria sua dor na face **NESSE EXATO MOMENTO**? Use uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é a “pior dor possível”.

Nenhuma dor Pior dor possível

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Nos **ÚLTIMOS 7 DIAS**, como você classificaria sua **PIOR** dor na face? Use a mesma escala, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é a “pior dor possível”.

Nenhuma dor Pior dor possível

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Nos **ÚLTIMOS 7 DIAS, NA MÉDIA**, como você classificaria a sua dor na face? Use a mesma escala, onde 0 é “nenhuma dor” e 10 é a “pior dor possível”. (Isso é, sua dor de costume nos momentos em que você estava com dor).

Nenhuma dor Pior dor possível

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Nos **ÚLTIMOS 7 DIAS**, por quantos dias você esteve afastado de suas **ATIVIDADES DIÁRIAS** como: trabalho, escola ou serviços domésticos, devido a sua dor na face? _____ dias

6. Nos **ÚLTIMOS 7 DIAS**, o quanto essa dor na face interferir nas suas **ATIVIDADES DIÁRIAS**? Use uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade”.

Nenhuma interferência Incapaz de realizar qualquer atividade

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Nos **ÚLTIMOS 7 DIAS**, o quanto essa dor na face interferiu com suas **ATIVIDADES DE LAZER, SOCIAL E FAMILIAR**? Use a mesma escala, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade”.

Nenhuma interferência Incapaz de realizar qualquer atividade

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Nos **ÚLTIMOS 7 DIAS**, o quanto essa dor na face interferiu na sua **CAPACIDADE DE TRABALHAR**, incluindo serviços domésticos? Use a mesma escala, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade”.

Nenhuma interferência Incapaz de realizar qualquer atividade

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ANEXO G - Escala de Limitação Funcional Mandibular (JFLS-8)

ESCALA DE LIMITAÇÃO FUNCIONAL MANDIBULAR (JFLS-8)



Para cada um dos itens listados abaixo, indique o nível de limitação durante os últimos dias (d0, d15, d30 e d60). Se a atividade foi completamente evitada porque é muito difícil, então marque (x) na coluna 10. Se você evitou uma atividade por outras razões além da dor ou dificuldade, deixe o item em branco.

[illegible]

ANEXO H - Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14)

ORAL HEALTH IMPACT PROFILE - 14 (OHIP-14)

SEMANA: _____

Nos últimos dias (d0, d15, d30, d60), por causa de problemas de dor nos músculos da mastigação e face:



	Nunca	Poucas vezes	As vezes	Quase sempre	Sempre	Não sei
Você teve problemas para falar alguma palavra por causa dos problemas/dores em face?						
Você sentiu que o sabor dos alimentos ficou pior por causa dos seus problemas de face?						
Você sentiu dores em sua face ou músculos da face?						
Você se sentiu incomodado ao comer algum alimento por causa de problemas/dor na sua face?						
Você ficou preocupado por causa de problemas/dor com sua face?						
Você ficou estressado por causa de problemas/dor com sua face?						
Sua alimentação ficou prejudicada por causa de problemas/dor com sua face?						
Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com sua face?						
Você encontrou dificuldade para relaxar por causa dos seus problemas/dores em face?						
Você se sentiu envergonhado por causa dos seus problemas/dores em face?						
Você ficou irritado por causa dos seus problemas/dores com face?						
Você teve dificuldade em realizar suas atividades diárias por causa dos seus problemas em face?						
Você sentiu que sua vida em geral ficou pior por causa de problemas/dores em face?						
Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias por causa de problemas em face? (Dor)						

ANEXO I – Questionário de Qualidade de Vida (SF-36)

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36



1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5