BJOSH
BRAZILIAN JOURNAL OF ORAL AND SYSTEMIC HEALTH

VOLUME 1
NÚMERO 1

REVISÃO DE LITERATURA

CANABINÓIDES NO MANEJO DA DOR OROFACIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Cannabinoids in the Management of Orofacial Pain: A Literature Review

Kamily Parreira OLIVEIRA[1],

Cássio Vinhadelli RIBEIRO[2]

1 – Cirurgiã Dentista, Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado), Goiatuba (GO), Brasil

2 – Professor do Curso de Odontologia do Centro Universitário de Goiatuba (UniCerrado), Goiatuba (GO), Brasil

Autor de Correspondência

Kamily Parreira Oliveira
kamilyparreira1@gmail.com

RESUMO

Introdução: O uso de canabinóides no tratamento da dor orofacial vem ganhando relevância após identificados seus efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, tendo em vista as limitações dos tratamentos convencionais, que muitas vezes não oferecem eficácia e apresentam efeitos colaterais prejudiciais à saúde. A dor orofacial crônica, incluindo disfunções temporomandibulares e dores neuropáticas, é uma condição complexa que afeta a qualidade de vida dos pacientes. Estudos recentes indicam que os canabinóides, como o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC), podem atuar de forma eficaz no controle da dor e inflamação, modulando o sistema endocanabinoide. **Objetivos:** A pesquisa busca investigar a eficácia dos canabinóides no manejo da dor orofacial, considerando a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Além de identificar os fatores que contribuem para o surgimento da dor, são analisados os efeitos positivos do canabidiol, com foco em seu potencial para melhorar o bem-estar dos pacientes. **Metodologia:** A metodologia adotada consiste em uma revisão de literatura, com base em artigos, teses, protocolos e resenhas, retiradas de plataforma de dados, tais como: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Banco de Teses e Dissertações da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), Pubmed e Web of Science. Critérios específicos de inclusão e exclusão foram aplicados para selecionar os estudos mais relevantes. A análise dos dados será realizada de forma descritiva, com uma leitura criteriosa dos resultados obtidos nos diferentes estudos. **Conclusão:** Com base na função estabelecida do sistema endocanabinoide na analgesia e nas evidências de atividade dos canabinoides nos mecanismos relacionados aos distúrbios de dor neuropática orofacial, pesquisas concluem que os canabinóides possuem um efeito terapêutico nessas condições, sendo relevante seu estudo e melhor compreensão.

Palavras-chave: Canabinóides, Tratamento, Dor orofacial

ABSTRACT

Introduction: The use of cannabinoids in the treatment of orofacial pain has gained relevance due to their identified analgesic and anti-inflammatory effects, considering the limitations of conventional treatments, which often fail to provide efficacy and present harmful side effects. Chronic orofacial pain, including temporomandibular disorders and neuropathic pain, is a complex condition that affects patients' quality of life. Recent studies indicate that cannabinoids, such as cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), may be effective in controlling pain and inflammation by modulating the endocannabinoid system. **Objectives**: This research aims to investigate the efficacy of cannabinoids in the management of orofacial pain, taking into account the need for new therapeutic approaches. In addition to identifying the factors contributing to the onset of pain, the positive effects of cannabidiol are analyzed, with a focus on its potential to improve patients' well-being. **Methodology**: The methodology adopted consists of a literature review based on articles, theses, protocols, and reviews retrieved from data platforms such as: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), CAPES Theses and Dissertations Database (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel), PubMed, and Web of Science. Specific inclusion and exclusion criteria were applied to select the most relevant studies. Data analysis will be carried out descriptively, with a careful reading of the results obtained in the different studies. **Conclusion**: Based on the established role of the endocannabinoid system in analgesia and the evidence of cannabinoid activity in mechanisms related to orofacial neuropathic pain disorders, studies conclude that cannabinoids have a therapeutic effect in these conditions, making their study and further understanding highly relevant.

Keywords: Cannabinoids, Treatment, Orofacial Pain.

INTRODUÇÃO

A cannabis tem sido utilizada há muito tempo na medicina por seus efeitos psicoativos, analgésicos, anticonvulsivantes e antiinflamatórios (MECHOULAM,1986). Recentemente, foi identificado que delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), canabidiol (CBD) e canabinol (CBN) são os três principais canabinóides da cannabis (OLIVEIRA, 2022). Esses, têm sido utilizados no tratamento médico de epilepsia, espasmos musculares, esclerose múltipla, dor neuropática, doenças neurodegenerativas e câncer (ZOU, S.; KUMAR, U, 2018). Tais efeitos podem ser explicados através do sistema endocanabinóide (SEC). Sendo talvez a descoberta científica biológica humana mais significativa dos últimos 30 anos, a SEC só agora está a ser integrada nos currículos das escolas médicas (RUSSO, 2017).

Tendo em vista, estas descobertas e deficiências nos tratamentos convencionais, o uso potencial de canabinóides está cada vez mais em pauta e aplicação. Podendo este ter relevância no âmbito odontológico, quanto ao controle da dor, principalmente no que diz respeito à dor orofacial (JANSEN, 2019).

Sabe-se que a dor crônica podem estar, grande parte das vezes, associadas a alterações mal-adaptativas no sistema nervoso podendo ser influenciada por diversos fatores que incluem psicológicos, cognitivos, neurofisiológicos, sociais, imunológicos, assim como comportamentais. A dor orofacial crônica, na qual está inclusa as disfunções temporomandibulares (DTM) e dores neuropáticas estão associadas a esses fatores e ainda hoje apresentam casos de insucesso terapêutico, visto que as opções de tratamento não são integrativas e buscam além da causa somática. Nesse contexto, o surgimento de estudos voltados ao uso dos canabinoides, tem demonstrado que são uma opção terapêutica de curiosa eficiência e resultado expressivo (MCDONOUGH, 2014).

A dor orofacial é uma condição que prevalece e afeta de forma significativa a qualidade de vida de diversos pacientes. Os tratamentos convencionais, tais como anti-inflamatórios, analgésicos e fisioterapia não têm demonstrado eficácia de grande relevância e algumas vezes, apresentam até mesmo efeitos colaterais prejudiciais à saúde.

Os canabinóides, compostos encontrados na Cannabis Sativa, professado "tesouro farmacológico" de Mechoulam, por sua vez, têm demonstrado eficácia e grande potencial no tratamento dessa condição, atuando na modulação da dor e inflamação, sendo relevante seu estudo e melhor compreensão (GROSSMAN; TAN; GADIWALLA, 2022).Os canabinóides são eficazes e muitas vezes superiores aos tratamentos convencionais, reduzindo a intensidade da dor orofacial e melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Essa pesquisa se justifica, por meio de estudos já realizados, que demonstraram de forma eficiente que, frente ao desafio de gerenciar as dores crônicas orofaciais e visando uma abordagem que promova o bem-estar e a saúde integral do paciente, a terapia com canabinóides emerge como um complemento nas estratégias farmacológicas.

Este trabalho tem como objetivo proporcionar visibilidade ao tema do uso dos canabinóides no tratamento odontológico, com destaque na dor orofacial, revelando sua importância na construção do conhecimento do cirurgião-dentista quanto a seus efeitos e sua capacidade de promover saúde. Além de identificar os fatores que contribuem para o surgimento da dor, são

analisados os efeitos positivos do canabidiol, com foco em seu potencial para melhorar o bem-estar dos pacientes. Dessa forma, será possível compreender a eficiência e contribuir no desenvolvimento de novas formas de tratamento a tais ocorrências.

1. MATERIAIS E MÉTODOS

No presente estudo foi realizado como método de pesquisa a revisão de literatura, que possui como característica reunir e sintetizar os estudos realizados sobre um determinado assunto, aplicando-se um método sistemático, amplo e acurado. Através deste método, é possível construir e sintetizar conhecimentos por meio da análise dos resultados apresentados nos diferentes estudos.

O material de estudo foi constituído por artigos, teses, protocolos, e resenhas que englobem o tema "Canabinóides no manejo da dor orofacial", sem restrições de ano de publicação em base de dados nacional e internacional. Foram buscados estudos com diretrizes e dados históricos, teóricos, conceituais e de práxis sobre este tema.

Foram excluídos estudos que não corresponderem a questão da pesquisa, como também estudos que contiverem populações ou situações específicas, ou ausência de enfoque na nosologia de cada doença.

Foram realizadas buscas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) dentro das bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Banco de Teses e Dissertações da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), Pubmed e Web of Science.

A estratégia de busca será realizada no período de setembro/2023, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Serão utilizados os descritores em português "Canabinóides no manejo da dor orofacial"; e seus respectivos correspondentes em inglês "Cannabinoids in the Management of Orofacial Pain" As pesquisas foram realizadas associando o operador booleano "AND".

Para análise dos dados foi realizado leitura exaustiva e criteriosa dos estudos para verificar a adequação ao tema. Foi realizado uma primeira triagem, por meio de leitura de título e resumos e os estudos selecionados foram organizados segundo a ordem cronológica de publicação,

respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, foi realizada a leitura dos estudos selecionados na íntegra, e os estudos selecionados nesta Revisão foram tratados de forma descritiva. Este tratamento foi realizado por meio de leitura criteriosa e exaustiva de cada estudo selecionado.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Segundo estudos, desde o século XIX a discussão quanto a utilização da Cannabis Sativa como tratamento medicinal é abordada. Porém, a sua eficácia foi reconhecida antes mesmo disso, no terceiro milênio a.C. Segundo Mechoulam (1986), os chineses relatavam sua utilização no alívio de dores e câimbras. Contudo, a mesma foi carregada de preconceitos sociais que impediram que seu estudo fosse mais abrangente. O primeiro avanço importante que levou à rejeição desse conceito foi a identificação por Gaoni e Mechoulam (1964) quando sua composição foi melhor conhecida, o que gerou uma curiosidade e consequentemente maiores descobertas. Mechoulam propôs ainda o "efeito comitiva" que seria subsequente da cooperação entre os diferentes componentes da planta e que, juntos exercem um efeito terapêutico ainda maior.

De acordo com Grossman, Tan e Gadiwalla (2022), em vista do notável progresso na aceitação global da cannabis medicinal, é reconhecida a necessidade de investigar o fundamento da pesquisa sobre os efeitos terapêuticos dos produtos à base de cannabis na região orofacial. Além disso, conforme Jansen et al. (2019), a dor representa uma das utilizações mais frequentes da cannabis para fins medicinais, com evidências que sustentam sua eficácia e seu potencial como uma alternativa à utilização de opioides.

Os fitocanabinóides mais estudados, o canabidiol (CBD) e o delta tetrahidrocanabinol (THC), já fazem parte do arsenal terapêutico para quadros de dor orofacial, uma vez que, além de reduzirem a dor, promovem bem-estar e melhoram a qualidade de vida aos pacientes (HERRERA, 2023). O papel do sistema endocanabinóide (SEC) é determinante na modulação da dor e inflamação, além da manutenção de uma série de funções homeostáticas e fisiológicas (PACHER, 2006). Os canabinóides desencadeiam a sua atividade ligando-se a receptores canabinóides específicos acoplados à proteína G, principalmente CB1, CB2, localizados em tecidos por todo o corpo, incluindo tecidos dentários. Assim como, são expressos em várias regiões responsáveis pela

transmissão e modulação da dor orofacial. Segundo Wong (2019), tem-se como exemplo os neurônios do gânglio trigeminal, incluindo os que inervam a região do músculo masseter. De acordo com Tsou (1998) e Palazzo (2010) Os receptores CB1 também são encontrados no núcleo do trato espinal do trigêmeo e em regiões envolvidas nas vias descendentes de modulação da dor.

Somando a essas afirmações, como aponta Grossman, Tan e Gadiwalla (2022), o uso de cannabis medicinal e canabinóides tem experimentado um aumento global nos últimos anos. Tanto a cannabis natural quanto a sintética, com produtos destinados ao uso medicinal, têm conquistado uma crescente atenção internacional. Isso se torna um corpo crescente de evidências que sustentam seu emprego no surto de dor inflamatória crônica e neuropática associada a diversas condições.

A dor na região orofacial é mais frequentemente de origem odontogênica e está comumente associada a infecção ou lesão traumática (Klasser e Gremillion, 2012). Porém outras desordens podem se tornar fontes de dor. Desordens motoras orofaciais são definidas por movimentos anormais nos músculos orofaciais, o que pode gerar dores e alterações nos movimentos de mastigação. Conforme aponta Clark e Ram (2007) e Mascaro (2009) essas desordens envolvem várias patologias de hipo ou hiperatividade dos músculos orofaciais, sendo elas as discinesias orofaciais, as distonias orais e o bruxismo.

O bruxismo tem forte associação com a dor miofascial mastigatória e é considerado um dos fatores causais das disfunções temporomandibulares (DTM). Ainda segundo Lipton, Ship e Larach-Robinson (1993) microtraumatismos crônicos que incluem, apertamento, hábitos de morder objetos duros, como lápis ou o lábio e abrir a boca em uma extensão além do que o fisiológico permite, podem gerar disfunções temporomandibulares e ser a principal causa de dor orofacial.

A dor neuropática também pode ser uma fonte de dor. Em um estudo sobre dor neuropática orofacial McDonough, McKenna, McCreary e Downer (2014) citam que a mesma existe em diversas formas, incuindo patologias como síndrome de queimação bucal, dor facial idiopática persistente, neuralgia do trigêmeo e neuralgia pós-herpética. Os autores revelam ainda que, tratamentos populares com uso de antidepressivos, anticonvulsivantes e opioides têm eficácia limitada e com efeitos colaterais pouco toleráveis. O tratamento que demonstrou eficácia na dor neuropática, entretanto, foram os compostos canabinóides.

Uma pesquisa de Nitecka-Buchta et al. (2019 conforme citado por GROSSMAN; TAN; GADIWALLA, 2022) examinou o impacto relaxante nos músculos da aplicação transdérmica de canabidiol em pacientes com DTM. Foi pioneira nesse sentido e simultaneamente indicou que a fórmula de CBD altera a atividade eletromiográfica muscular e a intensidade da dor nos músculos masseteres dos participantes do estudo. O tamanho da amostra e o período de andamento são limitados e ainda pesquisas são necessária neste campo. (GROSSMAN; TAN; GADIWALLA, 2022).

McDonaugh et al. (2014, conforme citado por GROSSMAN; TAN; GADIWALLA, 2022), examinou o possível papel dos canabinoides no tratamento dos sintomas de dor neuropática orofacial (DON), que engloba condições como neuralgia do trigêmeo, dor facial idiopática persistente, síndrome da boca ardente e neuralgia pós-herpética. Com base na função estabelecida do sistema endocanabinoide na analgesia e nas evidências de atividade dos canabinoides nos mecanismos relacionados aos distúrbios DON, os autores chegaram à conclusão de que os canabinoides possuem um efeito terapêutico nessas condições.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da Cannabis Sativa no contexto terapêutico, no que diz respeito às dores orofaciais, têm apresentado um significativo progresso por um crescente corpo de evidências científicas. É inegável que desde os primeiros registros históricos até a atualidade, há uma evolução no conhecimento quanto aos benefícios proporcionados pelos fitocanabinóides, com destaque no canabidiol e tetra-hidrocanabidiol. A descoberta do Sistema endocanabinóide e de seus receptores específicos (CB1 e CB2) foi um passo de suma importância no avanço da elucidação dos mecanismos de ação dos canabinóides e em sua atuação na modulação da dor e inflamação.

Apesar do estigma social associado ao uso medicinal da Cannabis, a aceitação global aumentou de forma significativa, o que possibilitou o desenvolvimento de novos estudos e tratamentos baseados nesses compostos. Evidências recentes destacam a eficácia dos compostos canabinóides no manejo da dor inflamatória e neuropática, oferecendo uma alternativa promissora ao uso dos opioides e demais medicamentos comumente prescritos, que apresentam efeitos

adversos que devem ser levados em conta pois influenciam na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, pesquisas envolvendo a aplicação transdérmica de CBD e seu impacto positivo na atividade muscular e na intensidade da dor indicam um novo campo de estudo com potencial significativo para o tratamento de disfunções temporomandibulares (DTM) e outras condições dolorosas orofaciais. No entanto, embora os resultados preliminares sejam encorajadores, são necessárias investigações adicionais para validar estes resultados e estabelecer protocolos terapêuticos padronizados.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MECHOULAM, R. (1986). **A Farmacohistória da Cannabis Sativa. In Canabinóides como agentes terapêuticos** (1ª Ed., p. 20). Chapman e Hall/CRC. DOI: 9780429260667.PACHER, P.; BÁTKAI, S.; KUNOS, G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. **Pharmacol Rev**, 2006, vol. 58, no 3, p. 389-462. DOI: 10.1124/pr.58.3.2.

IZZO, A. A.; BORRELLI, F.; CAPASSO, R.; DI MARZO, V.; MECHOULAM, R. **Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb.** Trends Pharmacol Sci, 2009, vol. 30, no 10, p. 515-527. DOI: 10.1016/j.tips.2009.07.006.

MCDONOUGH, P.; MCKENNA, J. P.; MCCREARY, C.; DOWNER, E. J. **Neuropathic orofacial pain: Cannabinoids as a therapeutic avenue,** The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 2014, vol. 55, p. 72-78. DOI: 10.1016/j.biocel.2014.08.007.

RUSSO, E. B.; Marcu, J. (2017). **Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads.** In: Kendall, D.; Alexander, S. P. H. (Eds.). Advances in Pharmacology (Vol. 80, pp. 67-134). Academic Press. ISSN 1054-3589. ISBN 9780128112328.

ZOU, S.; KUMAR, U. **Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System**. Int J Mol Sci, 2018, vol. 19, no 3, p. 833. DOI: 10.3390/ijms19030833.

STARKUS, J.; JANSEN, C.; SHIMODA, L. M. N.; STOKES, A. J.; SMALL-HOWARD, A. L.; TURNER,

H**. Diverse TRPV1 responses to cannabinoids**. *Channels*, v. 13, n. 1, p. 172–191, 2019. DOI: 10.1080/19336950.2019.1619436.

BONFÁ, Laura; VINAGRE, Ronaldo Contreiras de Oliveira TSA; FIGUEIREDO, Núbia Verçosa de. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 56, n. 6, p. 1224-1235, 2020. DOI: 10.21470/1984-0326.20200077.

GROSSMAN, S.; TAN, H.; GADIWALLA, Y. **Cannabis and orofacial pain: a systematic review**. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 60, n. 5, p. e677-e690, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.bjoms.2021.06.005. Epub 23 jun. 2021. PMID: 35305839.

OLIVEIRA, Herrivelto Afonso de. (2022). **Estudo das propriedades físico-químicas e terapêuticas do óleo de canabidiol extraído da planta Cannabis sativa.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Licenciatura em Química). Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Campus Morrinhos.

TAMBELÍ, Claudia Herrera; MARTINS, Guilherme Arthur; BARBOSA, Sabrina Legaspe; MACHADO, Tassia Tillemont. Abordagem integrativa do uso terapêutico da cannabis nas dores orofaciais. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 70, n. 2, p. 126-131, 2023. DOI: 10.1590/0103-64402023000200007.