



POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NO MANEJO DA DOR OROFACIAL CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-072>

Data de submissão: 19/04/2025

Data de publicação: 19/05/2025

Raiane Gonçalves Freitas Lustosa

Acadêmica de Bacharelado em Odontologia

Faculdade de Teologia Filosofia e Ciências Humanas Gamaliel-FATEFIG

E-mail: raianegfreita@icloud.com

Mileide Soares dos Santos

Acadêmica de Bacharelado em Odontologia

Faculdade de Teologia Filosofia e Ciências Humanas Gamaliel-FATEFIG

E-mail: mileide2580@gmail.com

Vânia de Cássia Souza da Silva

Cirurgiã-dentista, Professora Universitária

E-mail: vania.silva@faculdadegamaliel.com.br

RESUMO

A dor orofacial crônica é uma condição debilitante que afeta uma grande parte da população mundial, impactando significativamente na qualidade de vida dos pacientes. Tradicionalmente, o manejo da dor orofacial inclui abordagens farmacológicas, terapias físicas e intervenções cirúrgicas. No entanto, devido aos efeitos colaterais e à eficácia limitada de alguns tratamentos convencionais, novas opções terapêuticas têm sido investigadas. Entre essas, os canabinoides têm atraído crescente atenção pela sua capacidade de modulação da dor, devido à interação com os receptores do sistema endocanabinoide. Este estudo tem como objetivo revisar a literatura disponível sobre o potencial terapêutico dos canabinoides no controle da dor orofacial crônica. A revisão abrange estudos experimentais e clínicos que investigam a eficácia de canabinoides, como o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), no alívio da dor associada a condições como a disfunção da articulação temporomandibular (ATM), neuropatias orais e outras síndromes dolorosas orais. Os dados analisados indicam que, apesar do potencial terapêutico promissor dos canabinoides, é essencial a realização de mais pesquisas para esclarecer completamente seus mecanismos de ação, além de avaliar sua segurança e eficácia a longo prazo.

Palavras-chave: Canabinoides. Tetraidrocanabinol. Canabidiol. Cuidados Paliativos.

1 INTRODUÇÃO

A dor orofacial crônica é uma condição complexa e debilitante, comumente associada a doenças como a disfunção da articulação temporomandibular (ATM), neuropatias orais e outras condições que afetam a cavidade bucal e estruturas relacionadas (Dworkin *et al.*, 2010; Lee *et al.*, 2019). A prevalência dessa dor está aumentando, o que representa um grande desafio para os profissionais da saúde, que muitas vezes enfrentam dificuldades em encontrar tratamentos eficazes e com baixo risco de efeitos colaterais (Macfarlane *et al.*, 2016). Tradicionalmente, o manejo dessa condição envolve terapias farmacológicas, fisioterapia e até procedimentos cirúrgicos, porém, muitos desses tratamentos apresentam limitações significativas, como a dependência de medicamentos analgésicos e os efeitos adversos associados a terapias prolongadas (Grembowski *et al.*, 2006; Kerns *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, os canabinoides têm sido explorados como uma alternativa terapêutica para o controle da dor crônica. Estudos sobre o sistema endocanabinoide demonstram que substâncias como o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) podem influenciar a modulação da dor ao interagir com os receptores canabinoides no corpo, o que sugere um potencial promissor para o tratamento de condições dolorosas, incluindo aquelas de origem orofacial. Pesquisas recentes destacam os efeitos analgésicos dos canabinoides e suas propriedades anti-inflamatórias, que podem ser particularmente úteis no tratamento da dor orofacial crônica (Fattore *et al.*, 2016; Manzanares *et al.*, 2006).

Apesar do crescente interesse na utilização de canabinoides, ainda existem lacunas significativas no entendimento sobre seus mecanismos de ação e a segurança de seu uso prolongado. A eficácia dos canabinoides para o manejo da dor orofacial crônica ainda é um campo em desenvolvimento, com resultados variados entre os estudos. Este artigo visa revisar a literatura atual sobre o potencial terapêutico dos canabinoides no manejo da dor orofacial crônica, destacando as evidências disponíveis, os desafios da aplicação clínica e a necessidade de mais investigações para confirmar seu uso seguro e eficaz a longo prazo (Aloisi *et al.*, 2017; Tontodonati *et al.*, 2019).

Os canabinoides têm emergido como uma promessa terapêutica no manejo da dor crônica, incluindo a dor de origem orofacial. O sistema endocanabinoide, composto principalmente pelos receptores CB1 e CB2, desempenha um papel fundamental na modulação da dor e no controle de processos inflamatórios. Substâncias como o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), componentes bioativos da planta *Cannabis sativa*, interagem com esses receptores, promovendo efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e neuromoduladores que podem ser benéficos para pacientes com dor crônica (FATTORE *et al.*, 2016; MANZANARES *et al.*, 2006).

Embora os efeitos terapêuticos dos canabinoides tenham sido amplamente estudados para outras condições dolorosas, sua aplicação específica na dor orofacial crônica ainda é objeto de investigação. Estudos pré-clínicos e clínicos recentes sugerem que os canabinoides podem reduzir significativamente a intensidade da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, especialmente

aqueles que não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais (ALOISI et al., 2017; RUSSO, 2016). No entanto, a heterogeneidade dos estudos, a falta de padronização nas doses e o potencial de efeitos adversos ainda representam barreiras para a adoção clínica segura e eficaz.

Diante disso, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura para avaliar o potencial terapêutico dos cannabinoides no manejo da dor orofacial crônica, analisando as evidências científicas mais recentes, os desafios enfrentados na prática clínica e as perspectivas para futuras investigações. Ao reunir e discutir os achados sobre o tema, pretende-se contribuir para o avanço do conhecimento na área e para a melhor compreensão dos possíveis benefícios e limitações dessa abordagem terapêutica.

2 METODOLOGIA

O processo metodológico seguiu as etapas sugeridas, que englobam: a definição do tema e a formulação da questão de pesquisa, a determinação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como a busca organizada nas bases de dados. A seguir, estabelecem-se os critérios para a seleção dos estudos, e realiza-se a busca na literatura pertinente. A terceira etapa consiste na definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados, além da categorização dos mesmos. Após isso, os artigos selecionados para a revisão são submetidos a uma análise crítica. A quinta fase refere-se à interpretação dos resultados, culminando com a apresentação da síntese do conhecimento adquirido (Mendes et al., 2008).

Para responder à pergunta da pesquisa "Qual o impacto dos cannabinoides no manejo da dor orofacial crônica?", utilizou-se a estratégia PICO: P (Participantes): Pacientes com dor orofacial crônica; I (Intervenção): Uso de cannabinoides (THC, CBD); C (Comparação): Tratamentos convencionais (como analgésicos e anti-inflamatórios) ou ausência de intervenção com cannabinoides; O (Desfecho): Redução da intensidade da dor e melhoria da qualidade de vida. A busca foi realizada nas bases de dados Lilacs Literatura Latino-Americana, PubMed e Portal Regional da BVS, contemplando estudos publicados entre os anos de 2000 a 2025.

Quadro 1 - Questão de pesquisa segundo a estratégia PICO

Descrição	PICO	Componentes	Descriptor	Tipo
Participantes	P	Pacientes com dor orofacial crônica.	("Cannabinoids"[MeSH] OR cannabinoid* OR cannabis OR cannabidiol OR "medical marijuana")	Lilacs Literatura Latino-Americana, PubMed e Portal Regional da BVS
Fenômeno de Interesse	I	Uso de cannabinoides (THC, CBD).	("Orofacial Pain"[MeSH] OR "chronic orofacial pain" OR "facial pain")	Lilacs Literatura Latino-Americana, PubMed e Portal Regional da BVS.
Contexto do estudo	C	Tratamentos convencionais.	("chronic facial pain" OR "orofacial disorders")	Lilacs Literatura Latino-Americana, PubMed e Portal Regional da BVS.

Desfecho	O	Redução da intensidade da dor e melhoria da qualidade de vida.	("Therapeutic Use"[MeSH] OR therapy OR treatment OR management).	Lilacs Literatura Latino-Americana, PubMed e Portal Regional da BVS.
----------	---	--	--	--

Na busca, utilizou-se os descritores controlados e não controlados, os MEsh e operadores booleanos AND e OR, conforme String de busca: ("Cannabinoids"[MeSH] OR cannabinoid* OR cannabis OR cannabidiol OR "medical marijuana") AND ("Orofacial Pain"[MeSH] OR "chronic orofacial pain" OR "facial pain" OR "chronic facial pain" OR "orofacial disorders") AND ("Therapeutic Use"[MeSH] OR therapy OR treatment OR management).

Inicialmente foram resgatados 70 estudos, após aplicação dos critérios de inclusão (estudos que respondessem à pergunta da pesquisa, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, português no ano de 2004 a 2025) e exclusão (artigos duplicados, teses, dissertações, manuais e artigos que abordassem artigos de opinião, cartas ao editor, resenhas de livros e estudos de caso isolados. Estudos pré-clínicos (in vitro ou em modelos animais), restaram 60 artigos, sendo 26 na Lilacs e 34 na PubMed. Após para leitura dos títulos e resumos dos estudos selecionadas, restaram 10 estudos que compuseram a amostra final, disponível na íntegra de forma gratuita.

A coleta de dados foi realizada por meio de um formulário contendo perguntas semiestruturadas, elaborado pelos pesquisadores. Esse formulário foi estruturado em duas seções: Parte I – Caracterização das produções científicas, abordando aspectos, título, ano de publicação autor e revista, e Parte II – Principais achados, que contemplam potencial terapêutico dos canabinoides no manejo da dor orofacial crônica: Uma revisão de literatura.

Os dados coletados foram organizados e analisados seguindo o referencial teórico de (Minayo, 2012), que propõe três etapas para o processo analítico: leitura compreensiva, exploração do material e síntese interpretativa. Na fase de leitura compreensiva, os documentos selecionados são analisados detalhadamente, estabelecendo uma estrutura que servirá como base para a interpretação. Esse momento envolve a descrição do material a partir das informações obtidas e da perspectiva dos sujeitos da pesquisa. A exploração do material, ocorre a codificação dos dados por meio de múltiplas leituras, permitindo sua organização em unidades de análise. Nessa etapa, busca-se ir além das informações explícitas, identificando elementos subjacentes que possam contribuir para uma compreensão mais profunda dos achados, viabilizando a categorização dos conteúdos. Na síntese interpretativa, os dados são organizados de maneira a desmembrar o conteúdo da pesquisa em unidades de significado, possibilitando a identificação e estruturação das categorias emergentes, essenciais para uma análise aprofundada dos resultados.

3 RESULTADOS

Para a realização desta pesquisa foram revisados 20 artigos científicos abaixo na Tabela 1 serão descritos os artigos realizados para enfim chegar aos resultados e consequentemente estabelecer a discussão. Dos 20 estudos selecionados, observou-se que a maioria das publicações foi realizada entre os anos 2021-2022.

Tabela 1- caracterização dos artigos inclusos na revisão integrativa (título, ano, autor e revista).

	TÍTULO	ANO	AUTOR	REVISTA
1	Cannabis e dor orofacial: uma revisão sistemática	2021	Samuel Grossman	Br J Cirurgia Oral e Maxilofacial
2	Os cannabinoides são eficazes para estados de dor orofacial?	2015	Barry J. Sessle	J Oral Facial Pain Headache
3	Sistema opioide e endocanabinoide na dor orofacial.	2019	Miroslaw Zubrzycki	Fisiol Res
4	Terapêutica com cannabinoides no tratamento da dor orofacial: uma revisão sistemática.	2022	C Votrubec	Aust Dent J
5	Medicamentos à base de cannabis e cannabis medicinal no tratamento da dor nocíplástica	2021	Mary-Ann Fitzcharles	Drugs
6	Dor orofacial neuropática: cannabinoides como via terapêutica.	2014	Patrick McDonough	Int J Biochem Biologia Celular
7	Formulações à base de compostos bioativos de cannabis: novas perspectivas para o tratamento da dor orofacial.	2022	Giuseppina Crescente	Molecules
8	Canabinoides: Perspectivas terapêuticas para o tratamento da dor orofacial, inflamação oral e cicatrização óssea - Uma revisão sistemática.	2025	Maria Domingas Campana	Int J Mol Sci
9	Eficácia e mecanismo dos efeitos antinociceptivos do canabidiol na nocicepção orofacial aguda induzida pelo adjuvante completo de Freund em camundongos <i>Mus musculus</i> machos.	2022	Aree Wanansuntronwong	Arch Oral Biol
10	Potencial terapêutico dos cannabinoides na neuralgia do trigêmeo.	2004	Ying Ching Liang	Curr Drug Targets CNS Neurol Disord

4 DISCUSSÃO

Os estudos analisados nesta revisão apontam para uma variedade de abordagens e resultados. Uma revisão sistemática destaca o uso eficaz dos cannabinoides em dores orofaciais específicas, ressaltando tanto os efeitos analgésicos quanto os anti-inflamatórios dos compostos derivados da cannabis. Os estudos discutiram a eficácia dos cannabinoides em relação aos opioides, sugerindo que o sistema endocanabinoide pode atuar de maneira complementar ou até mesmo substitutiva no controle da dor crônica. Trabalhos exploram a interação entre os sistemas opioide e endocanabinoide na modulação da dor orofacial, propondo que a combinação desses agentes possa potencializar os efeitos analgésicos e reduzir os efeitos adversos associados ao uso prolongado de opioides. Além disso, há referências que reforçam que a terapêutica com cannabinoides pode ser uma alternativa para pacientes que não respondem aos tratamentos tradicionais (loisi *et al.*, 2017)

No contexto da dor neuropática, há estudos que abordam o uso de medicamentos à base de cannabis para dores nocíplásticas, sugerindo possíveis benefícios também no tratamento da dor neuropática orofacial. Pesquisas identificaram os canabinoides como uma via terapêutica potencial para dores neuropáticas específicas, incluindo a neuralgia do trigêmeo, destacando os mecanismos antinociceptivos e os efeitos moduladores no sistema nervoso central (Manzanares *et al.*, 2006)

Estudos recentes ampliam as perspectivas terapêuticas dos canabinoides, abordando não só o manejo da dor orofacial, mas também os potenciais benefícios na inflamação oral e na cicatrização óssea, sugerindo um espectro terapêutico que ultrapassa o simples controle da dor. Apesar dos resultados promissores, persistem lacunas no conhecimento científico, especialmente em relação às dosagens ideais, à padronização das formulações e aos efeitos adversos a longo prazo. A heterogeneidade metodológica dos estudos também limita a generalização dos achados. Contudo, as evidências indicam que os canabinoides têm potencial para serem integrados às práticas clínicas no manejo da dor orofacial crônica, particularmente para pacientes que não obtêm alívio com os tratamentos convencionais (Manzanares *et al.*, 2006)

5 CONCLUSÃO

O potencial terapêutico dos canabinoides no manejo da dor orofacial crônica é promissor, especialmente considerando casos que não respondem aos tratamentos convencionais. As evidências científicas apontam para efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e moduladores dos mecanismos de dor, o que justifica o crescente interesse no uso desses compostos na prática clínica. No entanto, ainda há uma demanda significativa por estudos mais robustos que abordem as dosagens seguras e eficazes, além de investigações de longo prazo que elucidem os possíveis efeitos adversos. A partir das evidências atuais, os canabinoides podem ser considerados uma opção terapêutica complementar, especialmente em cenários de dor crônica refratária, mas sua aplicação clínica requer cautela e embasamento científico contínuo.

REFERÊNCIAS

- ALMAS, K. et al. Temporomandibular joint status, occlusal attrition, cervical erosion and facial pain among substance abusers. *Odontostomatologie Tropicale*, v. 30, p. 27-33, 2007.
- ALOISI, A. M. et al. The role of cannabinoids in the management of orofacial pain. *Journal of Pain Research*, v. 10, p. 1737-1744, 2017.
- BOYCHUK, D. G. et al. The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, v. 29, n. 1, p. 7-14, 2015.
- CRIVELARO DO NASCIMENTO, G. et al. Cannabidiol increases the nociceptive threshold in a preclinical model of Parkinson's disease. *Neuropharmacology*, v. 163, 107808, 2020.
- FATTORE, L. et al. Cannabinoids and pain: new insights from research on pain management. *Current Drug Targets*, v. 17, n. 9, p. 1073-1080, 2016.
- FOX, A. et al. The role of central and peripheral Cannabinoid1 receptors in the antihyperalgesic activity of cannabinoids in a model of neuropathic pain. *Pain*, v. 92, n. 1-2, p. 91-100, 2001.
- GOLANSKA, P. et al. Temporomandibular myofascial pain syndrome—*aetiology and biopsychosocial modulation: a narrative review*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 15, 7807, 2021.
- HOGGART, B. et al. A multicentre, open-label, follow-on study to assess the long-term maintenance of effect, tolerance and safety of THC/CBD oromucosal spray in the management of neuropathic pain. *Journal of Neurology*, v. 262, n. 1, p. 27-40, 2015.
- LEE, M. K. et al. Low doses of cannabinoids enhance the antinociceptive effects of intracisternally administered mGluRs groups II and III agonists in formalin-induced TMJ nociception in rats. *Pain*, v. 139, n. 2, p. 367-375, 2008.
- MANZANARES, J. et al. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. *Brain Research Reviews*, v. 51, n. 1, p. 157-184, 2006.
- MLOST, J.; BRYK, M.; STAROWICZ, K. Cannabidiol for pain treatment: focus on pharmacology and mechanism of action. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 22, 8870, 2020.
- NATOLI, S. et al. Cannabinoids in the management of chronic pain: an update on clinical and preclinical findings. *Neuropharmacology*, v. 180, 108271, 2021.
- PAPANASTASSIOU, A. M.; FIELDS, H. L.; MENG, I. D. Local application of the cannabinoid receptor agonist, WIN 55,212-2, to spinal trigeminal nucleus caudalis differentially affects nociceptive and non-nociceptive neurons. *Pain*, v. 107, n. 3, p. 267-275, 2004.
- PINTORI, N. et al. THC and CBD: villain versus hero? Insights into adolescent exposure. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 6, 5251, 2023.
- RUSSO, E. B. Cannabinoids in the management of difficult to treat pain. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, v. 12, p. 1155-1164, 2016.

SERPELL, M. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. *European Journal of Pain*, v. 18, n. 7, p. 999-1012, 2014.

STONE, N. L. et al. A systematic review of minor phytocannabinoids with promising neuroprotective potential. *British Journal of Pharmacology*, v. 177, n. 19, p. 4330-4352, 2020.

SUN, D. et al. Disorders of cancer metabolism: the therapeutic potential of cannabinoids. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 157, 113993, 2023.

TAYLOR, L. et al. A phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, single ascending dose, multiple dose, and food effect trial of the safety, tolerability and pharmacokinetics of highly purified cannabidiol in healthy subjects. *CNS Drugs*, v. 32, n. 11, p. 1053-1067, 2018.

TONTODONATI, M. et al. Efficacy and safety of cannabinoids in chronic pain management: a systematic review. *European Journal of Pain*, v. 23, n. 3, p. 309-324, 2019.

WALSH, K. B.; MCKINNEY, A. E.; HOLMES, A. E. Minor cannabinoids: biosynthesis, molecular pharmacology and potential therapeutic uses. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, 777804, 2021.

WU, M. et al. Therapeutic agents for the treatment of temporomandibular joint disorders: progress and perspective. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, 596099, 2021.

ZUBRZYCKI, M. et al. Effects of centrally administered endocannabinoids and opioids on orofacial pain perception in rats. *British Journal of Pharmacology*, v. 174, n. 21, p. 3780-3789, 2017.

ZWIRI, A. et al. Biomarkers for temporomandibular disorders: current status and future directions. *Diagnostics*, v. 10, n. 5, 303, 2020.