Guilherme Campos Corgosinho

USO COMPLEMENTAR DE TERAPIA CANABINOIDE PARA TRATAMENTO DE DOR OROFACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA

Sete Lagoas
2025

Guilherme Campos Corgosinho

USO COMPLEMENTAR DE TERAPIA CANABINOIDE PARA TRATAMENTO DE DOR OROFACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Dor orofacial e Disfunção Temporo mandibular com Ênfase em sono

Orientadora: Thays Crosara

Sete Lagoas
2025

AGRADECIMENTOS

Eu agradeço primeiramente a Deus, pela vida e saúde até aqui.

Aos meus pais, Paulo José Corgosinho(in memorian) e Mônica S. Campos Corgosinho que foram " peças" fundamentais na escolha e motivação em fazer essa especialidade, pois ambos viveram os sintomas das DTMs e eu presenciava impotente, sem saber por onde começar.

Á minha esposa, Amanda: parceira, amiga e incentivadora.

Ao meu filho, Vinicius: minha razão de acordar, trabalhar e estudar diariamente.

Aos professores, monitores, auxiliares e toda a equipe da Neon Cursos, na pessoa do Prof. Eduardo Januzzi, pelos dias de aprendizado não só acadêmico, mas valores que vão além da odontologia.

À minha orientadora, Prof. Thays Crosara, com quem aprendi e aprendo muito.

Aos professores que encontrei e conversei sobre o tema, grandes entusiastas e defensores da terapia canabinoide: Prof. Braz Campos Durso, Prof. Guilherme Martins, Prof. Alethéia B. Pablos.

Aos pacientes que nos confiaram suas histórias de vida e saúde, para que pudéssemos assim, diagnosticar e tratar suas queixas.

USO COMPLEMENTAR DE TERAPIA CANABINOIDE PARA TRATAMENTO DE DOR OROFACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA

COMPLEMENTARY USE OF CANNABINOID THERAPY FOR OROFACIAL PAIN TREATMENT: AN INTEGRATIVE REVIEW

RESUMO

A dor orofacial afeta a qualidade de vida dos pacientes, podendo interferir em funções essenciais como fala e mastigação. Dessa forma, a terapia complementar com canabinoides tem emergido como uma alternativa promissora devido às suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. A presente revisão integrativa objetivou avaliar o uso complementar da terapia canabinoide no tratamento da dor orofacial. Foi conduzida uma busca bibliográfica nas bases de dados BVS, MedLine via PubMed, Web of Science e Scopus, utilizando descritores específicos. Foram incluídos estudos em português, inglês e espanhol, sem restrição de ano, resultando na seleção de sete artigos para síntese qualitativa. Os estudos analisados indicaram que a terapia canabinoide pode reduzir significativamente a dor orofacial, modulando a nocicepção e

promovendo efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. Logo, a terapia canabinoide apresenta potencial como tratamento complementar para a dor orofacial crônica, mas são necessários mais estudos clínicos para validar sua aplicação na prática odontológica.
Palavras-chave: canabinoide; dor orofacial; tratamento.

ABSTRACT

Orofacial pain negatively impacts patients' quality of life, affecting essential functions such as speech and mastication. Complementary cannabinoid therapy has emerged as a promising alternative due to its analgesic and anti-inflammatory properties. The present integrative review aimed to evaluate the complementary use of cannabinoid therapy in the treatment of orofacial pain. A bibliographic search was performed in the BVS, MedLine via PubMed, Web of Science, and Scopus databases using specific descriptors. Studies in Portuguese, English, and Spanish were included without year restrictions, resulting in the selection of seven articles for qualitative synthesis. the analyzed studies indicated that cannabinoid therapy can significantly reduce orofacial pain by modulating nociception and promoting analgesic and anti-inflammatory effects. Therefore, cannabinoid therapy shows potential as a complementary treatment for chronic orofacial pain, but further clinical studies are needed to validate its application in dental practice.
Key Words: cannabinoid; orofacial pain; treatment.

SUMARIO

Introdução 6
Metodologia 7
Resultados 9
Discussão 19
Conclusão 21
Referências 22

INTRODUÇÃO

Os primeiros registros sobre a Cannabis datam do período neolítico, quando iniciou a domesticação das plantas. Assim, inicialmente, ela foi utilizada por conta da rigidez de suas fibras que permitiam a confecção de cordas e tecidos[1,2]. Em seguida, com sua disseminação por regiões como Egito, Pérsia, Índia e China, a Cannabis passou a ser reconhecida, principalmente, por suas propriedades psicoativas e aplicações medicinais[2,3].

O mecanismo de ação é descrito a partir da via endocanabinoide, cujos principais receptores são o receptor canabinoide tipo 1 (CB1) e o receptor canabinoide tipo 2 (CB2)[4,5]. A ativação desses receptores leva a uma reação em cadeia marcada pela abertura de canais de potássio, fechamento de canais de cálcio e estímulo de proteínas quinases, culminando em uma menor liberação de neurotransmissores[4,6]. Ademais, ao tratar sobre a modulação da dor e inflamação, tem-se a ativação de receptores CB2 e sua interação com ligantes endógenos[4,6].

Neste cenário em que há redução da excitabilidade neuronal e consequente redução da ativação de vias nociceptivas, o uso terapêutico de canabinoides tem ganhado destaque. No âmbito médico, suas aplicações incluem o tratamento de condições, como: fibromialgia, Alzheimer, epilepsia, Parkinson e autismo. No âmbito odontológico, sua aplicação está relacionada ao tratamento de dores orofaciais crônicas como as disfunções temporomandibulares (DTM) musculares e articulares, mas também ao tratamento do bruxismo e de distúrbios do sono[7–9].

A dor orofacial é definida como uma sensação de desconforto que pode afetar tanto os tecidos moles quanto os tecidos duros da região de cabeça e pescoço[10]. Sendo que para ser considerada crônica é necessário que a sensação dolorosa se estenda por mais de três meses ou que seja recorrente durante esse período[11]. De acordo com a classificação internacional da dor orofacial, as dores crônicas podem se manifestar como dores miofasciais, nas articulações temporomandibulares (ATM), em lesões e doenças envolvendo os nervos cranianos, de modo semelhante às cefaleias primárias, ou manifestada de forma idiopática[12].

Em função de sua cronicidade, as dores orofaciais acabam impactando na qualidade de vida das pessoas, devido ao fato de poder afetar a fala, mastigação e deglutição[13]. Além disso, o desconforto persistente pode culminar em distúrbios do sono e em alterações emocionais, como estresse e ansiedade, o que prejudica o convívio social dos indivíduos acometidos[10,14]. Com base nisso, é importante que o cirurgião-dentista, em associação com uma equipe multidisciplinar, busque novas estratégia para o manejo adequado de pacientes com dores orofaciais crônicas e refratárias. Dessa maneira, o presente estudo possui por objetivo realizar uma revisão integrativa sobre o uso complementar da terapia canabinoide para tratamento de

dores orofaciais. Assim como compreender os fatores envolvidos no processo e analisar os efeitos e a eficácia dessa abordagem no manejo da dor.

METODOLOGIA

Este estudo empregou uma revisão integrativa da literatura para identificar as produções científicas mais relevantes relacionadas ao uso complementar da terapia canabinoide no tratamento da dor orofacial, no objetivo de possibilitar uma compreensão abrangente dessa abordagem terapêutica.[15] Para tanto, formulou-se a seguinte pergunta de pesquisa: "O que a literatura científica apresenta sobre o uso de canabinoides no manejo da dor orofacial?". A hipótese considerada é que a terapia canabinoide pode ser uma alternativa complementar eficaz no controle da dor orofacial, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Para a busca na literatura, utilizou-se a estratégia PCC (População, Conceito e Contexto), definindo "dor orofacial" como população, "canabinoide" como conceito e "tratamento" como contexto. Na estratégia de busca dos artigos para síntese, utilizou-se as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MedLine via PubMed, Web of Science e Scopus, com descritores conforme cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH).

Foi aplicado o critério de inclusão de texto completo, disponível e publicado em português, inglês e espanhol, sem limitação de ano. Foram excluídos artigos que não responderam à questão norteadora conforme estratégia PCC, e que possuíam como desenho de estudo outras revisões ou relatos de caso. A metodologia de seleção dos artigos foi realizada por dois revisores de forma cega e duplicada, considerando os critérios de elegibilidade. Todas as divergências foram discutidas e resolvidas pelos revisores, sendo que em caso de impasse um terceiro revisor foi consultado, obtendo-se o consenso. Pode-se observar na Tabela 1 um quadro síntese com as estratégias de busca utilizadas.

Tabela 1 - Estratégia de busca para as bases de dados.

Base de dados	Estratégia de busca
BVS http:/bvsalud.org	**#1** (“dor orofacial” OR “neuralgia facial” OR “síndromes da dor facial” OR “dor craniofacial” OR “dor miofacial” OR “dor facial”) **#2** (“ação terapêutica” OR “ações terapêuticas” OR “medida terapêutica” OR “medidas terapêuticas” OR “procedimento curativo” OR “procedimento terapêutico” OR “procedimento de terapia” OR “procedimento de tratamento” OR “procedimentos curativos” OR “procedimentos terapêuticos” OR “procedimentos de terapia” OR “procedimentos de tratamento” OR “propriedade terapêutica” OR “terapia” OR “terapias” OR “tratamento” OR “tratamentos” OR “manejo da dor”) **#3** (“canabinoides” OR “canabinoide” OR “receptor CB1 de canabinoide” OR “receptor canabinoide CB1” OR “receptor CB1” OR “receptor CB1 canabinoide” OR “receptor CB1 cannabinoide” OR “receptor CB1 de cannabinoide” OR “cannabinoide” OR “cannabinoides” OR “receptor CB2 de canabinoide” OR “receptor canabinoide CB2” OR “receptor CB2 de canabinoide” OR “receptor CB2 de cannabinoide”) **#1 AND #2 AND #3** ((“dor orofacial” OR “neuralgia facial” OR “síndromes da dor facial” OR “dor craniofacial” OR “dor miofacial” OR “dor facial”) AND (“ação terapêutica” OR “ações terapêuticas” OR “medida terapêutica” OR “medidas terapêuticas” OR “procedimento curativo” OR “procedimento terapêutico” OR “procedimento de terapia” OR “procedimento de tratamento” OR “procedimentos curativos” OR “procedimentos terapêuticos” OR “procedimentos de terapia” OR “procedimentos de tratamento” OR “propriedade terapêutica” OR “terapia” OR “terapias” OR “tratamento” OR “tratamentos” OR “manejo da dor”) AND (“canabinoides” OR “canabinoide” OR “receptor CB1 de canabinoide” OR “receptor canabinoide CB1” OR “receptor CB1” OR “receptor CB1 canabinoide” OR “receptor CB1 cannabinoide” OR “receptor CB1 de cannabinoide” OR “cannabinoide” OR “cannabinoides” OR “receptor CB2 de canabinoide” OR “receptor canabinoide CB2” OR “receptor CB2 de canabinoide” OR “receptor CB2 de cannabinoide”))
PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	**#1** (“orofacial pain” OR “craniofacial pain” OR “myofacial pain” OR “facial pain” OR “neuralgic facial pain” OR “facial neuralgia”) **#2** (“therapeutic” OR “therapy” OR “therapies” OR “treatment” OR “treatments” OR “pain management” OR “patient care” OR “long-term care”) **#3** (“cannabinoids” OR “cannabis” OR “cannabinoid” OR “cannabidiol” OR “cannabinol” OR “receptors cannabinoid” OR “receptor cannabinoid CB1” OR “receptor cannabinoid CB2”)

	#1 AND #2 AND #3 ((“orofacial pain” OR “craniofacial pain” OR “myofacial pain” OR “facial pain” OR “neuralgic facial pain” OR “facial neuralgia”) AND (“therapeutic” OR “therapy” OR “therapies” OR “treatment” OR “treatments” OR “pain management” OR “patient care” OR “long-term care”) AND (“cannabinoids” OR “cannabis” OR “cannabinoid” OR “cannabidiol” OR “cannabinol” OR “receptors cannabinoid” OR “receptor cannabinoid CB1” OR “receptor cannabinoid CB2”))
Scopus http://www.scopus.com/	**#1** (“orofacial pain” OR “craniofacial pain” OR “myofacial pain” OR “facial pain” OR “neuralgic facial pain” OR “facial neuralgia”) **#2** (“therapeutic” OR “therapy” OR “therapies” OR “treatment” OR “treatments” OR “pain management” OR “patient care” OR “long-term care”) **#3** (“cannabinoids” OR “cannabis” OR “cannabinoid” OR “cannabidiol” OR “cannabinol” OR “receptors cannabinoid” OR “receptor cannabinoid CB1” OR “receptor cannabinoid CB2”) **#1 AND #2 AND #3** ((“orofacial pain” OR “craniofacial pain” OR “myofacial pain” OR “facial pain” OR “neuralgic facial pain” OR “facial neuralgia”) AND (“therapeutic” OR “therapy” OR “therapies” OR “treatment” OR “treatments” OR “pain management” OR “patient care” OR “long-term care”) AND (“cannabinoids” OR “cannabis” OR “cannabinoid” OR “cannabidiol” OR “cannabinol” OR “receptors cannabinoid” OR “receptor cannabinoid CB1” OR “receptor cannabinoid CB2”))
Web of Science http://apps.webofknowledge.com/	**#1** (“orofacial pain” OR “craniofacial pain” OR “myofacial pain” OR “facial pain” OR “neuralgic facial pain” OR “facial neuralgia”) **#2** (“therapeutic” OR “therapy” OR “therapies” OR “treatment” OR “treatments” OR “pain management” OR “patient care” OR “long-term care”) **#3** (“cannabinoids” OR “cannabis” OR “cannabinoid” OR “cannabidiol” OR “cannabinol” OR “receptors cannabinoid” OR “receptor cannabinoid CB1” OR “receptor cannabinoid CB2”) **#1 AND #2 AND #3** ((“orofacial pain” OR “craniofacial pain” OR “myofacial pain” OR “facial pain” OR “neuralgic facial pain” OR “facial neuralgia”) AND (“therapeutic” OR “therapy” OR “therapies” OR “treatment” OR “treatments” OR “pain management” OR “patient care” OR “long-term care”) AND (“cannabinoids” OR “cannabis” OR “cannabinoid” OR “cannabidiol” OR “cannabinol” OR “receptors cannabinoid” OR “receptor cannabinoid CB1” OR “receptor cannabinoid CB2”))

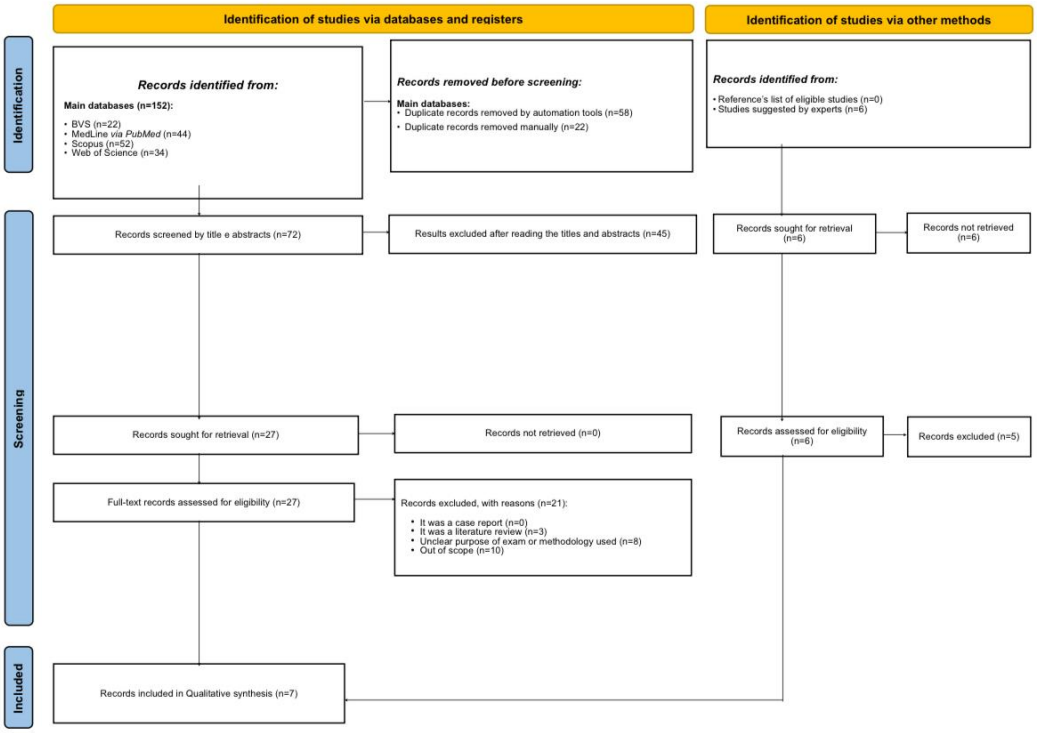
Fonte: Elaborada pelos autores.

RESULTADOS

Como resultado da estratégia de busca, foram selecionados 152 artigos, sendo 22 artigos pela BVS, 44 pelo MedLine via PubMed, 52 pelo Scopus e 34 pelo Web of Science. Logo após, houve a exclusão de 58 artigos duplicados eletronicamente e 22 manualmente, seguido da exclusão de 45 artigos pelo critério de título e resumo. Dos 27 artigos restantes selecionados

para avaliação por leitura completa do texto, ao todo 21 artigos foram excluídos por: fuga ao tema proposto em pesquisa, propósito ou metodologia do exame não esclarecidos e por ter como desenho de estudo ser revisão de literatura ou relato de caso. A busca final resultou em 7 artigos para síntese qualitativa, sendo que 1 artigo foi selecionado através de uma identificação por sugestão de experts na temática abordada, como observado no fluxograma PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) que representa o processo de identificação e seleção dos estudos (Figura 1). Ademais, a plataforma EndNote foi utilizada como gerenciador de referências para remover os artigos em duplicidade e auxiliar na organização do fluxograma.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA-ScR de seleção e análise dos estudos.



Fonte: Elaborada pelos autores.

A Tabela 2 apresenta dados gerais dos estudos analisados, incluindo autor, título, ano, desenho de estudo, país, local de realização e população avaliada. Os estudos foram conduzidos nos Estados Unidos (2), Polônia (2), Taiwan (1), Espanha (1) e Tailândia (1), abrangendo uma variedade de centros de pesquisas internacionais. Quanto ao delineamento metodológico, foram identificados cinco estudos laboratoriais in vivo e dois ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos. As populações analisadas variaram entre modelos animais, como ratos Sprague-Dawley

e Wistar, e camundongos Mus musculus, além de pacientes humanos com disfunção temporomandibular (DTM) e relato de bruxismo do sono.

Tabela 2 - Características gerais dos estudos elegíveis.

Autor	Título	Ano	Desenho de estudo	País	Local do estudo	População analisada
Papanastassiou AM, Fields HL, Meng ID.	Local application of the cannabinoid receptor agonist, WIN 55,212-2, to spinal trigeminal nucleus caudalis differentially affects nociceptive and non-nociceptive neurons	2004	Laboratorial in vivo	Estados Unidos	University of California San Francisco	47 ratos Sprague-Dawley machos pesando 300-540g
Liang YC, Huang CC, Hsu KS.	The synthetic cannabinoids attenuate allodynia and hyperalgesia in a rat model of trigeminal neuropathic pain	2007	Laboratorial in vivo	Taiwan	National Cheng Kung University Institutional	Ratos Sprague-Dawley machos pesando 300 - 350g
Burgos E, Pascual D, Martín MI, Goicoechea C.	Antinociceptive effect of the cannabinoid agonist, WIN 55,212-2, in the orofacial and temporomandibular formalin tests	2010	Laboratorial in vivo	Espanha	Universidad Rey Juan Carlos	Ratos Wistar machos pesando 200-250g
Nitecka-Buchta A, Nowak-Wachol A, Wachol K, Walczyńska-Dragon K, Olczyk P, Batoryna O, Kempa W, Baron S.	Myorelaxant Effect of Transdermal Cannabidiol Application in Patients with TMD: A Randomized, Double-Blind Trial	2019	Estudo clínico randomizado e duplo cego	Polônia	Medical University of Silesia	60 homens e mulheres com DTM com idade ≥18 e ≤60 anos

Wanasuntronwong A, Kaewsrisung S, Rotpenpian N, Arayapisit T, Pavasant P, Supronsinchai W.	Efficacy and mechanism of the antinociceptive effects of cannabidiol on acute orofacial nociception induced by Complete Freund's Adjuvant in male Mus musculus mice	2022	Laboratorial in vivo	Tailândia	Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University	Camundongos Mus musculus machos pesando entre 30-35g
Walczyńska-Dragon K, Kurek-Górecka A, Niemczyk W, Nowak Z, Baron S, Olczyk P, Nitecka-Buchta A, Kempa WM.	Cannabidiol Intervention for Muscular Tension, Pain, and Sleep Bruxism Intensity—A Randomized, Double-Blind Clinical Trial	2024	Estudo clínico randomizado e duplo cego	Polônia	Medical University of Silesia	60 pacientes com idade entre ≥18 e ≤60 anos com boa saúde geral e relatando DTM
Brice-Tutt AC, Murphy NP, Setlow B, Senetra AS, Malphurs W, Caudle RM, Bruijnzeel AW, Febo M.	Cannabidiol interactions with oxycodone analgesia in an operant orofacial cutaneous thermal pain assay following oral administration in rats	2025	Laboratorial in vivo	Estados Unidos	University da Flórida	24 ratos Sprague-Dawley machos e fêmeas

Fonte: Elaborada pelos autores.

A Tabela 3 apresenta uma síntese dos estudos que investigaram o uso de canabinoides no tratamento da dor orofacial, detalhando o tipo de dor abordada, as metodologias empregadas e os principais desfechos. As metodologias empregadas nos estudos laboratoriais envolveram procedimentos como anestesia e traqueostomia para manutenção da ventilação, craniectomia occipital e laminectomia C1 para exposição do tronco cerebral dorsal e cordão cervical rostral, respectivamente. Além disso, foram realizadas ligaduras unilaterais do nervo infraorbital e injeções de formalina em regiões específicas para indução de dor. Nos ensaios clínicos, os participantes foram instruídos a aplicar formulações tópicas de canabidiol (CBD) em áreas específicas da face, com acompanhamento periódico para avaliação dos efeitos.

Os desfechos dos estudos indicaram que a aplicação de agonistas dos receptores canabinoides, como o WIN, resultou em redução significativa da atividade neuronal associada

à dor, efeito que foi revertido pela coadministração de antagonistas específicos. A administração sistêmica de canabinoides sintéticos demonstrou inibição de alodinia e hiperalgesia em modelos de dor neuropática trigeminal, mediada pela ativação dos receptores CB1. Em modelos de dor orofacial nociceptiva, a antinocicepção induzida por canabinoides foi mediada pela ativação dos receptores CB2, com eficácia superior à de fármacos como indometacina e cetamina. Nos estudos clínicos, a aplicação tópica de formulações de CBD resultou em redução da atividade muscular e melhora das condições dos músculos mastigatórios em pacientes com DTM, além de redução da dor, tensão muscular e atividade de bruxismo.

Esses achados sugerem que a terapia canabinoide pode ser uma abordagem promissora no manejo da dor orofacial, atuando na modulação da nocicepção e promovendo efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. No entanto, são necessários estudos adicionais para elucidar os mecanismos envolvidos e estabelecer protocolos terapêuticos eficazes e seguros para a aplicação clínica em humanos.

Tabela 3 - Principais resultados dos estudos elegíveis para síntese qualitativa.

Autor	Ano	Tipo de dor	Metodologia utilizada	Desfecho do estudo

Papanastassiou AM, Fields HL, Meng ID.	2004	Dor craniofacial	Os animais foram anestesiados e uma traqueostomia foi realizada para que a ventilação durante o procedimento fosse mantida. Após monitoramento e controle dos sinais vitais, foi realizada uma craniectomia occipital expondo o tronco cerebral dorsal e uma laminectomia C1 expondo o cordão cervical rostral. O registro eletrofisiológico começou 45 minutos após o término da cirurgia. Os neurônios de interesse foram identificados e classificados como mecanorreceptores de baixo limiar (LTM) ou neurônios de ampla faixa dinâmica (WDR) de acordo com sua resposta aos estímulos mecânicos e elétricos. Para neurônios LTM e WDR, cada ensaio consistiu em uma série de 16 estímulos entregues a 0,5 Hz e tentativas consecutivas foram separadas por 7,5 min. As drogas foram infundidas durante 10 minutos e os efeitos foram medidos 5, 12,5 e 20 min depois. Três grupos foram estabelecidos para os neurônios LTM e WDR: 1 - Administração sucessiva de WIN a 0,2 e 2 mg/ml. 2 - Coadministração de SR a 1 mg/ml com WIN a 0,2 e 2,0 mg/ml. 3 - Administração apenas do veículo (solução salina).	A aplicação local de 2,0 mg/ml de WIN no banho reduziu significativamente a atividade em neurônios WDR e aumentou a atividade em neuronios LTM. O SR1, antagonista do receptor CB1, impediu os efeitos do WIN. Os resultados deste estudo são relevantes para o uso de agonistas dos receptores canabinóides para tratar a dor craniofacial.

Liang YC, Huang CC, Hsu KS.	2007	Dor trigeminal	Primeiramente, foi feita a ligadura unilateral do nervo infraorbital. Os testes comportamentais nociceptivos foram realizados um dia antes e 9 dias após a cirurgia. Os estímulos foram aplicados em ordem crescente de intensidade, na região de cirurgia, uni e bilateralmente. Para cada rato, foi medido um limiar de controle antes da injeção das drogas. Durante os primeiros 60 min após a administração do medicamento, as medições foram feitas a cada 20 minutos, depois passaram a ser feitas a cada 30 minutos até que se atingisse a duração total de 180 min. Para o estímulo térmico foi utilizada uma caixa com abertura para o fucinho do animal. Quando o animal colocava o fucinho na região, ele entrava em contato com uma placa aquecida a 46°C (a caixa tinha espaço suficiente para o animal recuar). Todas as drogas foram dissolvidas em dimetilsulfóxido e administrado por via intraperitoneal. WIN (agonista CB1) – 0,3, 1, 3 e 5 mg/kg. HU 210 (agonista CB1) – 1 mg/kg. AMP 251 (antagonista CB1) – 1 mg/kg. AMP 360 (antagonista CB2) – 1 mg/kg. TRPV1 (antagonista do receptor vanilóide 1) – 10 mg/kg.	O efeito do WIN foi imitado pelo HU 210 e antagonizado pelo AMP 251, mas não pelo AMP 630 nem pelo TRPV1. Os resultados mostram que a administração sistêmica de canabinóides sintéticos pode produzir inibição profunda de alodinia e hiperalgesia em modelo de dor neuropática trigeminal, quando ocorre a ativação de receptores CB1.

Burgos E, Pascual D, Martín MI, Goicoechea C.	2010	Dor orofacial nociceptiva	Antes do teste, os ratos foram aclimatados à câmara de teste por um período de habituação de 20 minutos para minimizar o estresse. Para induzir dor aguda, 50µl de formalina a 2,5% foram injetados no lábio superior lateralmente ao nariz (subcutâneo) e na região de ATM (intra-articular); ou 20µl de formalina a 2,5% foram injetados na pata traseira (intra-plantar) Divisão dos grupos: 1 Controle: solução salina 30 min antes da formalina. 2 Controle adicional: veículo canabinoide SR1 (1mg/kg) e SR2 (1mg/kg), 30 min antes da formalina. 3 Grupos agonista canabinoide: WIN 0,5 e 1mg/kg, 30 min antes da formalina. 4 Grupos antagonista canabinoide seletivo: SR1 (1mg/kg) e SR2 (1mg/kg), 30 min antes de WIN e 60 min antes da formalina. 5 Grupos indometacina: indometacina a 2,5 e 5 mg/kg 60 min antes da formalina. 6 Grupos cetamina: cetamina 25 e 50 mg/kg, 60 min antes da formalina.	O objetivo do presente estudo foi avaliar a antinocicepção mediada por canabinóides em dois modelos inflamatórios de dor orofacial. Os resultados indicam que a antinocicepção induzida por canabinoides na região orofacial é mediada pela ativação do receptor CB. Além disso, em todos os modelos de dor, e para todas as doses testadas, indometacina e cetamina foram menos eficazes que o agonista canabinóide. Nem a formalina, nem os tratamentos medicamentosos afetaram a atividade locomotora.

Nitecka-Buchta A, Nowak-Wachol A, Wachol K, Walczyńska-Dragon K, Olczyk P, Batoryna O, Kempa W, Baron S.	2019	DTM muscular	Primeiramente, os pacientes foram examinados por um dentista que constatou a presença de DTM. Depois, esses paciente foram divididos, aleatoriamente, em dois grupos. Os pacientes do grupo 1 receberam uma pomada contendo 20% de óleo de CBD, enquando os pacientes do grupo 2 receberam uma pomada placebo. Cada paciente foi ensinado sobre o procedimento para aplicar a formulação em quantidades iguais (do tamanho de ervilhas) em ambos os lados. Além disso, foram informados de que a formulação deveria ser aplicada e esfregada suavemente na superfície da pele (aproximadamente 4 × 4 cm) e deveriam aplicá-la duas vezes ao dia por um período de até 14 dias antes da visita de acompanhamento.	A aplicação da formulação de CBD sobre o músculo masseter reduziu a atividade muscular e melhorou a condição dos músculos mastigatórios em pacientes com dor miofascial.

Wanasuntronwong A, Kaewsrisung S, Rotpenpian N, Arayapisit T, Pavasant P, Supronsinchai W.	2022	Dor trigeminal	Um micrograma por mililitro de CFA (Adjuvante Completo de Freund) foi dissolvido em 10 μL de solução salina normal (1:1). Em seguida, 0,5, 1, 3, 5 e 10 mg de canabidiol, 5 nmol de antagonista de CGRP e 1 μM de receptor vaniloide 1 foram dissolvidos em 10 μL de solução salina normal. Os animais foram divididos em sete grupos: 1 - Injeção de 10 μL de solução salina no masseter direito. 2 - Injeção de 10 μL de CFA no masseter direito. 3 - Injeção de antagonista de CGRP (Peptídeo relacionado ao Gene da Calcitonina) 30 minutos antes da injeção de CFA no masseter direito. 4 - Injeção de TRPV1 (Receptor de potencial transitório vanilóide tipo 1) 30 minutos antes da injeção de CFA no masseter direito. 5 - Injeção de antagonista de CGRP + 3mg de canabidiol no músculo masseter direito após 15 min e injeção de CFA após mais 15 min. 6 - Injeção de TRPV1 + 3 mg de canabidiol no músculo masseter direito após 15 min e injeção de CFA após mais 15 min.	A adminitração de Canabidiol resultou em um efeito protetor dependente da dose. Não houve diferença entre a aplicação prévia de TRPV1 e de solução salina antes do tratamento com canabidiol. Por outro lado, houve diferença na ativação nociceptiva frente à aplicação de antagonista de CGRP antes do tratamento com canabidiol.

Walczyńska-Dragon K, Kurek-Górecka A, Niemczyk W, Nowak Z, Baron S, Olczyk P, Nitecka-Buchta A, Kempa WM.	2024	DTM muscular	Os pacientes foram separados, aleatoriamente, nos grupos 1A, 1B ou controle. O grupo 1A recebeu um gel com a formulação de CBD a 10%; o grupo 1B recebeu um gel com a formulação de CBD a 5%; e o controle recebeu placebo (gel polimérico contendo apenas Celugel e óleos). A primeira consulta de acompanhamento ocorreu após 14 dias da aplicação e a segunda ocorreu após 30 dias. Os pacientes foram instruídos a aplicar o gel tanto no lado direito quanto no lado esquerdo do músculo masseter, antes de dormir. Eles também foram orientados a não ingerir bebidas após a aplicação do gel.	O gel na concentração de 10% de CBD demonstrou resultados superiores em comparação com concentração de 5% de CBD. Assim, o uso intraoral de formulações de CBD em pacientes com DTM tem provado ser um tratamento bem-sucedido para reduzir a dor, a tensão muscular e a atividade de bruxismo.
Brice-Tutt AC, Murphy NP, Setlow B, Senetra AS, Malphurs W, Caudle RM, Bruijnzeel AW, Febo M.	2025	Dor orofacial nociceptiva	Os animais foram colocados em uma caixa de acrílico (20,3 × 20,3 × 16,2 cm) com abertura em uma parede (4 × 6 cm). Placas quentes foram posicionadas em ambos os lados da abertura e atrás foi posisionado um frasco de recompensa contendo solução adoçada diluída. Para acessar a recompensa, os animais eram obrigados a colocar seus rostos na abertura e pressionar seus bochechas contra as placas reguladas a 44,5°C. As sessões duravam 10 minutos. Os animais foram testados em quatro sessões, espaçadas em 2, 3 e 2 dias. Após 30 e/ou 120 minutos era adminitrada, por gavagem oral, 25 mg/kg de CBD, 1,4 mg/kg de Oxicodona ou uma combinação de ambos.	O objetivo principal deste estudo foi testar a hipótese de que o CBD aumenta o efeito analgésico da oxicodona quando coadministrado por via oral. Assim, nas condições experimentais aplicadas (ensaio de dor operante) foi comprovado que a coadministração de CBD é capaz de aumentar a analgesia da oxicodona.

Fonte: Elaborada pelos autores.

DISCUSSÃO

A epidemiologia da dor orofacial ainda é incerta. Assim, alguns estudos indicam uma maior prevalência em adultos jovens[23–25], enquanto outros indicam um maior acometimento em faixas etárias mais avançadas[26]. Também há divergências quanto ao sexo, sendo encontrados artigos que relatam não haver diferença significativa entre homens e mulheres[25,26], já outros estudos apontam uma maior prevalência de dor orofacial em mulheres[23,24]. Neste último caso, a associação com indivíduos do sexo feminino pode estar relacionada ao maior autocuidado destas e, consequentemente, à maior procura por tratamento médico.

Enquanto que, em relação aos fatores de risco para o desenvolvimento de dores orofaciais (DOF), existe uma maior concordância na literatura científica. Pesquisas apontam uma etiologia multifatorial da DOF, ao associar fatores mecânicos, psicológicos e outras comorbidades[23-26]. Dentre os fatores mecânicos, destacam-se trauma mandibular, apertamento dentário e bruxismo do sono[24,25]. Os fatores psicológicos podem incluir depressão, ansiedade e estresse. Enquanto que, em relação as comorbidades, as mais citadas são cefaleia e dores em outras regiões do corpo[23,25,26].

Devido à sua etiologia multifatorial, o tratamento da dor orofacial, especialmente a crônica, é bastante desafiador, podendo envolver métodos convencionais e alternativos. A principal estratégia convencional é a farmacológica, que utiliza analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), esteroides, antidepressivos, anticonvulsivantes e anestésicos locais[27,28]. Contudo, devido a sua eficácia limitada e efeitos colaterais recorrentes, muitos pacientes têm optado por tratamentos alternativos ou complementares. Dentre os tratamentos complementares, o uso de extratos de plantas como a *Curcuma longa*, *Matricaria chamomilla*, *Scutellaria baicalensis* e *Cannabis sativa* tem ganhado destaque[29,30]. Tal destaque se deve à origem natural desses produtos, bem como à sua ação analgésica, antioxidante, anti-inflamatória e anticonvulsivante igual ou superior às drogas convencionais[29,30].

A história da legalização da Cannabis no Brasil envolveu uma série de portarias e resoluções com destaque para a Portaria SVS nº 344 de 12 de maio de 1998 e a Resolução RDC nº 327/2019 de 9 de dezembro de 2019. A portaria citada determina que a prescrição de produtos controlados, incluindo os derivados da Cannabis, pode ser realizada apenas por profissionais autorizados como Médicos, Cirurgiões-Dentistas (quando para uso odontológico) e Veterinários (quando para uso veterinário)[31]. Em seguida, a resolução mencionada foi responsável por definir os requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos à base de Cannabis para fins medicinais no Brasil[32].

Nesse contexto, os tratamentos com *Cannabis sativa* têm ganhado cada vez mais visibilidade. Isso se deve ao fato de que a planta apresenta mais de 500 compostos, com ênfase médica no tetrahidrocanabinol (THC), com propriedades analgésicas e psicoativas, e no canabidiol (CBD), com propriedades anti-inflamatórias[33,34]. Outro fator que contribui para a sua popularidade são as múltiplas formas de administração, incluindo cápsulas, supositórios, sprays, adesivos transdérmicos, vaporização, gummies, cremes e óleos[33,34].

Com base nisso, os profissionais da área da saúde têm buscado definir protocolos para uma prescrição mais segura e eficaz da Cannabis. Para tanto, é importante levar em consideração que a posologia é dependente da via de administração, do tipo de extrato utilizado e da dose indicada[35]. De modo geral, a literatura recomenda o método de titulação, iniciando o tratamento em adultos com uma dose de CBD entre 5 e 25 mg/dia e ajustando a dose de acordo com a resposta do paciente[35-37]. A dose diária máxima é variável, devendo ser individualizada conforme as necessidades de cada pessoa. Contudo, ainda são necessários mais estudos clínicos para definir um protocolo de utilização e medir a eficácia do tratamento.

Outro aspecto amplamente discutido são as contraindicações para prescrição de produtos à base de Cannabis. A maioria dos estudos científicos concorda que as contraindicações estão mais associadas aos produtos ricos em THC[35-37]. Nesse sentido, incluem-se pacientes com menos de 25 anos, uma vez que as altas doses de THC podem afetar seu desenvolvimento cognitivo; paciente com esquizofrenia e psicose descontroladas, haja vista que doses elevados de THC podem desencadear ou agravar as crises. Assim como pacientes com doença cardíaca instável, em virtude do aumento na frequência cardíaca; pacientes com doença respiratória descompensada, em que a inalação e a vaporização são contraindicadas, gestantes e lactantes, além de pacientes com disfunção hepática[36,37].

CONCLUSÃO

A terapia canabinoide apresenta potencial promissor como abordagem complementar no tratamento da dor orofacial, especialmente em casos crônicos. Estudos sugerem que os canabinoides podem reduzir a dor associada a disfunções temporomandibulares, dores neuropáticas e oncológicas, contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos pacientes . Entretanto, a evidência científica ainda é limitada e requer cautela na interpretação dos resultados. Observa-se que a aplicação tópica de formulações de canabidiol (CBD) demonstrou efeitos positivos, como a redução da dor e a melhora da função muscular em pacientes com dor miofascial . Por outro lado, alguns estudos com agonistas sintéticos dos receptores canabinoides administrados por via oral não apresentaram efeitos analgésicos significativos. Diante disso, é

fundamental que profissionais da área odontológica estejam atentos aos avanços científicos relacionados ao uso de canabinoides no manejo da dor orofacial, considerando os possíveis benefícios e limitações dessa terapia. Recomenda-se a realização de estudos clínicos adicionais para elucidar os mecanismos de ação, eficácia e segurança dos canabinoides, visando estabelecer protocolos terapêuticos adequados para a prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Pierro Neto PA, Pierro LMC, Fernandes ST. Cannabis: 12.000 anos de experiências e preconceitos. BrJP. 25 de setembro de 2023;6:80–4.

2. Martins D do A, Posso I de P. Legislação atual sobre cannabis medicinal. Histórico, movimentos, tendências e contratendências no território brasileiro. BrJP. 3 de julho de 2023;6:75–9.

3. Massuia GVC, Pinheiro JC, de Oliveira JC. Utilização da cannabis em medicamentos. 2024;

4. Ascenção MD, Lustosa VR, Silva LJ da. Canabinoides no tratamento da dor crônica. Revista de Medicina e Saúde de Brasília [Internet]. 2016 [citado 10 de fevereiro de 2025];5(3). Disponível em: https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/7009

5. Araújo M, Almeida MB, Araújo LLN. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. BrJP. 10 de julho de 2023;6:109–13.

6. Nogueira RA, Resgala LCR. A ação terapêutica do canabidiol nos receptores canabinoides cb1: um relato de caso. Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria [Internet]. 22 de setembro de 2023 [citado 10 de fevereiro de 2025];27(1). Disponível em: https://rbnp.emnuvens.com.br/rbnp/article/view/933

7. Santos RMM dos, Araújo GI, França GNM de, Andrade JLSV, Viana L de S, Dias MVR, et al. Uso terapêutico da cannabis em Odontologia no tratamento da dor orofacial: revisão de literatura integrativa. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 6 de abril de

2024;6(4):714–25.

8. Spezzia S. O emprego da cannabis sativa na odontologia. Revista Ciências e Odontologia. 17 de janeiro de 2025;9(1):128–34.

9. Pereira EM, Teixeira GB. O uso terapêutico da cannabis na odontologia. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. 31 de outubro de 2023;9(10):5201–15.

10. Lima CMN de, Gaspard JL, Zanotti SV. Dor crônica orofacial e sofrimento psíquico: uma revisão narrativa de literatura. Cadernos de Psicologia. 17 de dezembro de 2024;4(3):14–14.

11. Carvalho GD de, Lins LSS, Moreira PMMC. Uso do canabidiol para o controle da dor orofacial crônica: revisão de literatura. Revista Ciências e Odontologia. 1º de agosto de 2024;8(2):113–22.

12. Parreira E, Fonseca J, Brás A, Pereira J, Pereira L, Oliveira R, et al. Classificação Internacional da Dor Orofacial: Tradução Portuguesa (2024). Sinapse [Internet]. 6 de fevereiro de 2025 [citado 11 de fevereiro de 2025];24. Disponível em: https://sinapse.pt/index.php/journal/article/view/144

13. Santos ACDV, Rodrigues RM, Mühlbauer M. O uso do canabidiol na dor orofacial – uma revisão. Ciência Atual – Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José [Internet]. 3 de julho de 2024 [citado 11 de fevereiro de 2025];20(1). Disponível em: https://revista.saojose.br/index.php/cafsj/article/view/692

14. Silva JMD da, Silva DF da, Lins MM da S, Raposo MJ. Qualidade de vida relacionada à saúde em indivíduos portadores de Disfunção Temporomandibular: revisão integrativa. Archives of health investigation. 16 de julho de 2021;10(8):1225–9.

15. Souza MT, Silva MD, Carvalho Rd. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein (Sao Paulo). 2010 Mar;8(1):102-6. Doi: https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134. PMID: 26761761.

16. Papanastassiou AM, Fields HL, Meng ID. Local application of the cannabinoid receptor agonist, WIN 55,212-2, to spinal trigeminal nucleus caudalis differentially affects nociceptive and non-nociceptive neurons. Pain. 2004 Feb;107(3):267-275. doi: 10.1016/j.pain.2003.11.009. PMID: 14736589.

17. Liang YC, Huang CC, Hsu KS. The synthetic cannabinoids attenuate allodynia and hyperalgesia in a rat model of trigeminal neuropathic pain. Neuropharmacology. 2007 Jul;53(1):169-77. doi: 10.1016/j.neuropharm.2007.04.019. Epub 2007 May 13. PMID: 17572451.

18. Burgos E, Pascual D, Martín MI, Goicoechea C. Antinociceptive effect of the cannabinoid agonist, WIN 55,212-2, in the orofacial and temporomandibular formalin tests. Eur J Pain. 2010

Jan;14(1):40-8. doi: 10.1016/j.ejpain.2009.02.003. Epub 2009 Mar 21. PMID: 19318283.

19. Wanasuntronwong A, Kaewsrisung S, Rotpenpian N, Arayapisit T, Pavasant P, Supronsinchai W. Efficacy and mechanism of the antinociceptive effects of cannabidiol on acute orofacial nociception induced by Complete Freund's Adjuvant in male Mus musculus mice. Arch Oral Biol. 2022 Dec;144:105570. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105570. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36265395.

20. Walczyńska-Dragon K, Kurek-Górecka A, Niemczyk W, Nowak Z, Baron S, Olczyk P, Nitecka-Buchta A, Kempa WM. Cannabidiol Intervention for Muscular Tension, Pain, and Sleep Bruxism Intensity-A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. J Clin Med. 2024 Feb 29;13(5):1417. doi: 10.3390/jcm13051417. PMID: 38592260; PMCID: PMC10932451.

21. Brice-Tutt AC, Murphy NP, Setlow B, Senetra AS, Malphurs W, Caudle RM, Bruijnzeel AW, Febo M, Sharma A, Neubert JK. Cannabidiol interactions with oxycodone analgesia in an operant orofacial cutaneous thermal pain assay following oral administration in rats. Pharmacol Biochem Behav. 2025 May;250:173968. doi:10.1016/j.pbb.2025.173968.

22. Nitecka-Buchta A, Nowak-Wachol A, Wachol K, Walczyńska-Dragon K, Olczyk P, Batoryna O, Kempa W, Baron S. Myorelaxant Effect of Transdermal Cannabidiol Application in Patients with TMD: A Randomized, Double-Blind Trial. J Clin Med. 2019 Nov 6;8(11):1886. doi: 10.3390/jcm8111886. PMID: 31698733; PMCID: PMC6912397.

23. Obianuju AV, Ekaniyere EB, Omere HI. Prevalence and predictors of severe pain among patients with orofacial pain in a Nigerian Tertiary health facility. Niger Med J. 2024;65(4):456–64.

24. Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Worthington HV. Association between local mechanical factors and orofacial pain: survey in the community. J Dent. novembro de 2003;31(8):535–42.

25. Macfarlane TV, Kenealy P, Kingdon HA, Mohlin B, Pilley JR, Mwangi CW, et al. Orofacial pain in young adults and associated childhood and adulthood factors: results of the population study, Wales, United Kingdom. Community Dent Oral Epidemiol. outubro de 2009;37(5):438–50.

26. Macfarlane TV, Beasley M, Macfarlane GJ. Self-Reported Facial Pain in UK Biobank Study: Prevalence and Associated Factors. J Oral Maxillofac Res. 1º de outubro de 2014;5(3):e2.

27. Al-saadi MA. Chronic Orofacial Pain Management: A Narrative Review of Pharmacological and Promising Therapy. Medical Journal of Babylon. março de 2023;20(1):24.

28. Votrubec C, Tran P, Lei A, Brunet Z, Bean L, Olsen B, et al. Cannabinoid therapeutics in

orofacial pain management: a systematic review. Aust Dent J. dezembro de 2022;67(4):314–27.
29. Santonocito S, Donzella M, Venezia P, Nicolosi G, Mauceri R, Isola G. Orofacial Pain Management: An Overview of the Potential Benefits of Palmitoylethanolamide and Other Natural Agents. Pharmaceutics. April 2023;15(4):1193.
30. Barrera SD, Cepeda LJB, Báez DAD, Kwon J, Siddiq A, Parra JEC, et al. Herbal extracts in orofacial pain: a systematic review and direct and indirect meta-analysis. Sci Rep. November 2024;14:29656.
31. Portaria - PRT nº 344, de 12/05/1998 [Internet]. [citado 18 de fevereiro de 2025]. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=POR&numeroAto=00000344&seqAto=000&valorAno=1998&orgao=SVS/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true
32. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 09/12/2019 [Internet]. [citado 18 de fevereiro de 2025]. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&tipo=RDC&numeroAto=00000327&seqAto=000&valorAno=2019&orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&codTipo=&desItem=&desItemFim=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&pesquisa=true
33. Crescente G, Minervini G, Spagnuolo C, Moccia S. Cannabis Bioactive Compound-Based Formulations: New Perspectives for the Management of Orofacial Pain. Molecules. December 2022;28(1):106.
34. Grossman S, Tan H, Gadiwalla Y. Cannabis and orofacial pain: a systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg. June 2022;60(5):e677–90.
35. APMC - Associação Pan Americana de Medicina Canabinoide [Internet]. [citado 18 de fevereiro de 2025]. Disponível em: https://apmc.pro/agenda
36. Briques W, Pereira CL, Feliz PS. Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica. BrJP. 25 de setembro de 2023;6:114–9.
37. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. Eur J Intern Med. March 2018;49:12–9.