

# O USO DA CANNABIS E SEU MECANISMO DE AÇÃO COMO TERAPÊUTICA COADJUVANTE NO MANEJO DA DOR OROFACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA

**José Eriverton Sousa Nogueira**

Discente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
jose.nogueira01@aluno.unifametro.edu.br

**Lívia Melissa Gomes de Almeida**

Discente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
livian.almeida@aluno.unifametro.edu.br

**Iasmyn Vieira Abreu**

Discente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
iasmyn.abreu@aluno.unifametro.edu.br

**Sarah Quezia Araújo da Silva**

Discente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
sarah.silva05@aluno.unifametro.edu.br

**Jandenilson Alves Brígido**

Docente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
jandenilson.brigido@professor.unifametro.edu.br

**Karla Geovanna Ribeiro Brígido**

Docente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
karla.brigido@professor.unifametro.edu.br

**Área Temática:** Estudos de Utilização de Medicamentos

**Área de Conhecimento:** Ciências da Saúde

**Encontro Científico:** XI Encontro de Iniciação à Pesquisa

## RESUMO

**Introdução:** Para o tratamento e manejo das dores orofaciais, diversos medicamentos e terapias são empregadas, permitindo melhores condições de vida. Porém, mesmo com o emprego dessas medidas convencionais, os pacientes continuam apresentando dor, por vezes, limitantes. Desse modo, novas terapias vêm sendo estudados, a permitir outras opções de condutas e manejo. Nesse contexto, surge a aplicabilidade de extratos da cannabis. A cannabis sativa é uma planta que permite a extração de centenas de produtos naturais que podem ser aplicados na prática clínica de diversas áreas da saúde. **Objetivo:** Investigar qual o mecanismo de ação, bem como o benefício do uso coadjuvante da cannabis no tratamento das dores orofaciais. **Métodos:** Os

descritores “*Cannabis*”, “*Orofacial Pain*”, “*Therapy*” e “*Effect*”, foram aplicados nos sites online de buscas da MEDLINE/PubMed, BVS e sciELO, com recorte temporal dos últimos 10 anos (2014-2023). Foram encontrados 31 resultados envolvendo pesquisa online e manual. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 22 estudos foram excluídos e 9 estudos foram incluídos para compor a pesquisa. **Resultados:** Os estudos revisados apresentaram a cannabis como medicamento potencial na redução da dor orofacial. A forma de administração, bem como os tipos de fitocannabinóides, influenciam diretamente no efeito, intensidade e duração. Além disso, o sistema endocannabinóides (eCB), presente no organismo humano, efetiva a ação dos fitocannabinóides, através dos receptores e ligantes. **Considerações finais:** O mecanismo de ação da cannabis no (eCB), permite uma ação terapêutica positiva, podendo utilizar-se dos fitocannabinóides como terapia coadjuvante no tratamento das dores orofaciais.

**Palavras-chave:** Cannabis; Dor orofacial; Mecanismo de ação; Terapia.

## INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência desagradável associada à condução de estímulos nervosos pelo sistema aferente, após a despolarização de membrana. A ativação do potencial de ação, após o estímulo doloroso ser captado pelos nociceptores aferentes periféricos, conduz o estímulo doloroso do sistema nervoso periférico ao sistema nervoso central, permitindo a interpretação do estímulo no córtex somatossensorial. Essa interpretação dependerá da intensidade, duração e localização do estímulo, bem como do seu componente emocional, presente em várias regiões do sistema nervoso central (Tambeli *et al.*, 2023).

A dor orofacial pode se apresentar de diversas formas, incluindo: dor miofascial, síndrome da queimação bucal, neuropatias, dores orofaciais de origem idiopática, esclerose múltipla e neuralgia pós-herpética. O diagnóstico de algumas dessas patologias pode ser mais detalhado, enquanto outras podem ser diagnosticadas por meio de exclusão (McDonough *et al.*, 2014). Para o tratamento de dores orofaciais, muitos pacientes fazem uso de diversos medicamentos opioides, não opioides, terapias fotodinâmicas, antiinflamatórios e antidepressivos tricíclicos. Porém, mesmo com essa infinidade de opções terapêuticas, alguns pacientes continuam apresentando sintomatologia dolorosa (Tambeli *et al.*, 2023).

Com o avanço das pesquisas científicas, novos medicamentos vêm surgindo com a perspectiva de permitir melhores condições de vida aos pacientes. Nesse contexto, surge a aplicabilidade do uso da Cannabis com viés terapêutico (Grossman *et al.*, 2022). A Cannabis sativa é uma planta, na qual permite diversos extratos de uso terapêutico. Porém, ainda existe

muitas controvérsias quanto ao seu uso, visto as implicações legais, sociais e éticas associadas. Em muitos países, o cultivo próprio de Cannabis e o seu uso recreativo são ilegais. Para fins medicinais, é necessária autorização pelos órgãos que regem a legislação vigente no país, por vezes sendo necessário parecer judicial para tal autorização (Bridgeman *et al.*, 2017).

As formas mais comuns de uso da cannabis são: inalação por vaporização, inalação por fumo e ingestão de produtos comestíveis. Os subprodutos da cannabis apresentam diversas vias de administração, podendo ser administrados por aerossóis, via oral, intravenosa, inalado, colírios, sublingual transdérmica e retal. O local de administração pode comprometer a farmacocinética, bem como seu período de ação e intensidade (Bridgeman *et al.*, 2017).

Reconhecendo novas práticas que possam melhorar as condições de saúde dos pacientes, o objetivo da presente revisão foi investigar qual o mecanismo de ação, bem como o benefício do uso coadjuvante da cannabis no tratamento das dores orofaciais. Além disso, identificar qual forma de administração promove melhores resultados na redução da algia.

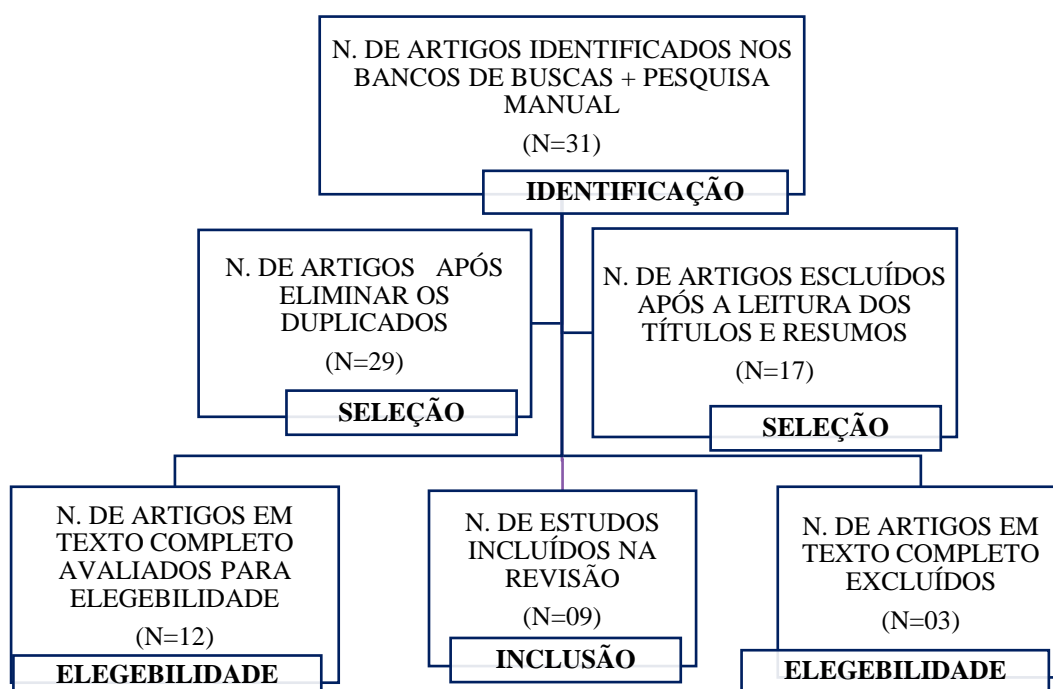
## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo exploratório de revisão de literatura integrativa, realizado no mês de setembro de 2023. Para sua construção, foi levado em consideração a seguinte pergunta norteadora: “Quais os mecanismos de ação da Cannabis e qual seu efeito terapêutico na dor orofacial?”.

Desse modo, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH), “*Cannabis*”, “*Orofacial Pain*”, “*Therapy*” e “*Effect*”, interligados pelo operador booleano “*and*”. Os descritores foram empregados nas bases de dados online da National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (sciELO). O recorte temporal aplicado, foi dos últimos 10 anos (2014-2023), resultando inicialmente num total de 23 estudos. Após essa primeira busca, foram aplicados os filtros de ensaio clínico, revisão sistemática, metanálise, testes controlados e aleatórios, sendo encontrados um total de 6 estudos. Em seguida, foi realizada uma leitura minuciosa dos títulos e resumos, sendo removidos 2 estudos por apresentarem duplicatas e 4 estudos foram incluídos por se enquadrarem nos critérios de elegibilidade. Foram excluídas pesquisas que relacionam a aplicabilidade da cannabis medicinal a outras síndromes, patologias e condições de saúde. Também foram excluídas pesquisas de revisão de literatura, trabalho de conclusão de curso, livros e e-books. Foram

incluídos estudos que apresentavam a aplicação terapêutica da cannabis medicinal na dor orofacial e que elucidavam o mecanismo de ação dos receptores endocanabinóides.

Levando em consideração a pequena amostra de estudos, foi realizada uma busca manual a partir das referências das pesquisas incluídas, com o objetivo de acrescentar mais alguns estudos à presente revisão. Foram encontrados, a partir da leitura dos títulos, um total de 8 estudos que, após a leitura dos resumos, 5 foram incluídos para compor a pesquisa, por se enquadrarem nos critérios de elegibilidade, que somados aos selecionados na busca eletrônica, totalizou-se nove estudos incluídos na presente revisão (Figura 1). Para tabulação dos dados, foi utilizado o Software Microsoft Word 2016, formulando uma tabela para analisar o autor, objetivo e principais resultados de cada estudo. Também foi utilizado o Software Microsoft Excel 2016 para criação de um gráfico de análise dos resultados do estudo (Rabgay. *et al.*, 2020).



**Figura 1** – Fluxograma da pesquisa bibliográfica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema endocanabinóides (eCB) e seus receptores estão presentes em todo organismo e sua ausência pode relacionar-se com a patogênese de diversas doenças. O seu mecanismo de ação envolve receptores endocanabinóides tipo 1 (CB1) e o receptor endocanabinóides tipo 2 (CB2). O CB1 é o receptor acoplado à proteína G, e pode ser

encontrado no Sistema Nervoso Central (SNC), órgãos internos, glândulas e tecido conjuntivo. O receptor CB2 está envolvido no controle imune, a partir das células imunológicas, podendo ser encontrado também no SNC (Bridgeman *et al.*, 2017). No processo farmacológico também são necessários ligantes para seu funcionamento. No eCB, os ligantes mais comuns são: o N-araquinodil-etanolamida (anandamida ou AEA) e on-2-araquinodil-glicerol (2-AG). Os receptores acoplados à proteína G tem grande ação de inibição não competitiva e freamento dos neurotransmissores. Além disso, também é possível identificar a inibição não competitiva dos canais iônicos (Bridgeman *et al.*, 2017).

Da cannabis, é possível ser extraído diversos compostos naturais conhecidos por fitocannabinóides, como o delta-9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD). O THC, além de produzir os efeitos terapêuticos, apresenta também efeitos adversos indesejáveis, como por exemplo o efeito psicoativo. Já o CBD consegue promover efeitos terapêuticos antiepilético, ansiolíticos, anti-inflamatórios e neuroprotetores, sem apresentar efeitos psicoativos de forma dose dependente (Bridgeman *et al.*, 2017).

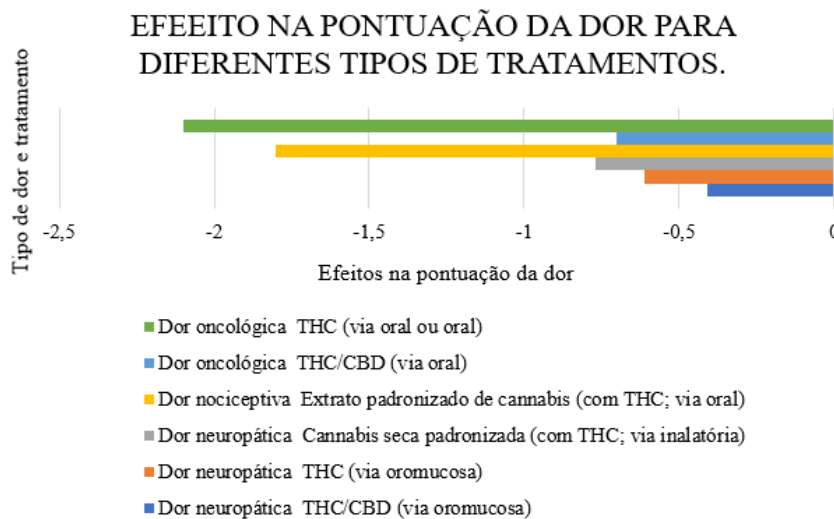
Rabgay *et al.* (2020) e Bridgeman *et al.* (2017) revelaram que o efeito de cada medicação está diretamente relacionado ao seu modo de administração. Concentrações plasmáticas em indivíduos que fumam e vaporizam a cannabis é superior às encontradas em indivíduos que fazem uso oral. A vaporização vem chamando atenção, visto seu padrão rápido de absorção e redução de riscos, pois não apresentam os subprodutos da combustão.

As neuropatias fazem parte das dores orofaciais e são caracterizadas como patologias de dano nervoso. Os estímulos dolorosos advindos de uma neuropatia são mais limitantes, intensos e podem acontecer até em repouso, tendo a alodinia como consequência da cronificação da algia. Mücke *et al.* (2018) e Grossman *et al.* (2022) tiveram como objetivo avaliar a cannabis, os canabinóides e seu uso potencial no tratamento de neuropatias crônicas. Os estudos revelaram que o uso de extratos medicinais à base de cannabis pode apresentar a analgesia como um dos principais efeitos terapêuticos da cannabis, como também promover a analgesia eficaz em condições de outros tratamentos.

Além dos fitocannabinóides, outra forma de conduzir a algia é com os medicamentos sintéticos derivados da cannabis. O objetivo do estudo de Grossman *et al.* (2022), foi avaliar o efeito da cannabis e seus derivados sintéticos na dor e inflamação orofacial. O estudo apresentou a aplicação da formulação tópica, mostrando resultados positivos como melhora da dor e da função em pacientes com DTM miofascial.

Meng *et al.* (2018), Mücke *et al.* (2018) e Tambeli *et al.* (2023) apresentaram como objetivo o uso de medicamentos à base de cannabis, comparado a outras práticas terapêuticas convencionais. Foi observado que os indivíduos tratados com compostos canábicos seletivos apresentaram pequeno benefício na redução da dor neuropática crônica (Meng *et al.*, 2018). Os medicamentos à base de cannabis podem aumentar o número de pessoas que atingem 30% a 50% de alívio da dor neuropática crônica, em comparação com o placebo (Mücke *et al.*, 2018). A abordagem integrativa com a implementação coadjuvante de medicamentos à base de cannabis podem contribuir para melhor qualidade de vida e redução da dor, em indivíduos com dor orofacial (Tambeli *et al.*, 2023).

A partir da síntese do estudo de Rabgay *et al.* (2020), pode-se observar que o THC/CBD (via oromucosa), Cannabis seca padronizada (via inalatória), e o THC (via oromucosa) proveram resultados, atuando na redução da dor neuropática. Para dor oncológica, o TCH (via oral ou oral) apresentou maior redução da dor em relação ao THC/CBD (via oral). Para a dor nociceptiva, o extrato padronizado de cannabis (com THC, via oral), apresentou resultado significativo na redução da algia (Figura 2).



**Figura 2** – Gráfico de análise da pontuação de diferentes tipos de tratamentos.

**Fonte:** Rabgay *et al.*, 2020

Desse modo, a partir do estudo de Rabgay *et al.* (2020), foi possível observar uma redução significativa do escore da dor quando empregado o THC por via inalatória e via oral, para dores neuropáticas e nociceptivas, respectivamente. Além disso, o estudo sugere que a combinação de THC e CBD administrada pela via oromucosa pode proporcionar um alívio

substancial da dor neuropática em pacientes. É importante notar que a redução não é completa, mas ainda é clinicamente relevante.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A implementação de medicamentos à base de cannabis medicinal apresentou resultados positivos para a redução da dor orofacial. O mecanismo de ação da cannabis está diretamente relacionado com o organismo, potencializando os benefícios da terapêutica para os seres humanos.

Para a obtenção de melhores resultados, a terapia canábica pode ser associada como forma coadjuvante a outras terapias convencionais empregadas para o manejo da dor orofacial. Ademais, para potencialização desse efeito, os estudos mostraram as diversas formas de administração dos medicamentos, bem como suas peculiaridades quanto à farmacocinética e farmacodinâmica.

Outrossim, as doses usuais, o intervalo de tempo e as formas de prescrições não foram bem elucidados nos estudos revisados. Desse modo, mais pesquisas devem ser realizadas com o objetivo de esclarecer melhor as informações contribuintes para os profissionais em sua prática clínica, bem como para facilitar o acesso de forma medicinal, perante a legislação vigente.

## REFERÊNCIAS

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, jan. 2015.

BRIDGEMAN, M. B.; ABAZIA, D. T. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 42, n. 3, p. 180–188, mar. 2017.

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.

MCDONOUGH, P. *et al.* Neuropathic orofacial pain: Cannabinoids as a therapeutic avenue. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 55, p. 72–78, out. 2014.

MENG, H. *et al.* Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. **Anesthesia and Analgesia**, v. 125, n. 5, p. 1638–1652, nov. 2017.



MÜCKE, M. *et al.* Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, n. 3, p. CD012182, 7 mar. 2018.

RABGAY, K. *et al.* The effects of cannabis, cannabinoids, and their administration routes on pain control efficacy and safety: A systematic review and network meta-analysis. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 60, n. 1, p. 225- 234.e6, jan. 2020.

TAMBELI, C. H. *et al.* Abordagem integrativa do uso terapêutico da cannabis nas dores orofaciais. **Brazilian Journal of Pain**, v. 6, n. s1, 2023.

VOTRUBEC, C. *et al.* Cannabinoid therapeutics in orofacial pain management: a systematic review. **Australian Dental Journal**, v. 67, n. 4, p. 314–327, dez. 2022.