

Canabidiol como fitofármaco da dor crônica: Revisão integrativa

Cannabidiol as a phytopharmaceutical for chronic pain: Integrative review

Cannabidiol como fitofármaco para el dolor crónico: Revisión integradora

Recebido: 15/01/2024 | Revisado: 22/01/2024 | Aceitado: 23/01/2024 | Publicado: 27/01/2024

Ademara Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0105-9788>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: ademarag@hotmail.com

Camila Araujo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5547-0943>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: camila.araujo.d@gmail.com

Francisco Soares Neto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8127-851X>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: fcsoaresneto@gmail.com

Marcella Pimenta Pereira Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6076-2789>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: marcellapimenta@hotmail.com

Thames Dantas da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0405-6219>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: thames047@gmail.com

Isabela Guerreiro Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7827-6328>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: isabelagdiniz@gmail.com

Márcia Cristina Monteiro Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8759-0995>
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil
E-mail: marciacmguimaraes30@gmail.com

Resumo

Objetivou analisar o uso do canabidiol como tratamento medicamentoso de dor crônica, por meio de uma revisão integrativa. Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), que se propôs identificar, sintetizar e realizar uma análise ampliada acerca do uso fitoterápico do Canabidiol. Selecionou-se 30 literaturas para leitura integral e apresentação dos resultados, pois, responderam aos objetivos. As amostras foram provenientes em 85% da base Medline/PubMed, nos últimos cinco anos, com 60% destes utilizando método de abordagem transversal e caráter descritivo, e 84% dos pacientes estudados nas pesquisas relataram melhora do nível de dor crônica e/ou neuropática após iniciar o uso de Cannabis. Além desse benefício, outros mencionados nos artigos foram a melhora do sono e da sua qualidade, além da redução do consumo de opioides. No que tange a origem da dor, a literatura afirmou estar ligadas a uma ou mais causas, e a crônica incluindo a cancerígena (inespecífica, intratável e outros) foi a mais mencionada em 80%. Há importante consenso de que a cannabis medicinal pode ser aprovada para população com dor inflamatória, nociplástica, neuropática e mista, entretanto, for considerado o uso do CBD para tratar dor crônica ou qualquer outra condição a base de MMJ, é essencial discutir isso com um médico ou profissional de saúde para garantir que seja seguro e apropriado para a sua situação específica. Nesse sentido, mais estudos devem ser realizados para comprovar a importância e eficácia do canabidiol no tratamento da dor crônica, tanto do ponto de vista clínico, revisão e estatístico. **Palavras-chave:** Fitofármaco; Cannabis sativa; Tratamento dor crônica; Revisão.

Abstract

The aim was to analyze the use of cannabidiol as a medicinal treatment for chronic pain by means of an integrative review. This is an Integrative Literature Review (ILR), which set out to identify, synthesize and carry out an extended analysis of the herbal use of cannabidiol. Thirty pieces of literature were selected for full reading and presentation of the results, as they met the objectives. The samples came from 85% of the Medline/PubMed database, in the last five years, with 60% of them using a cross-sectional approach and descriptive nature, and 84% of the patients studied in the studies reported an improvement in the level of chronic and/or neuropathic pain after starting to use Cannabis. In addition to this benefit, others mentioned in the articles were improved sleep and its quality, as well as reduced opioid consumption. With regard to the origin of the pain, half said it was linked to one or more causes, and chronic pain

including cancer (nonspecific, intractable and other) was the most mentioned (80%). There is important consensus that medical cannabis can be approved for populations with inflammatory, nociplastic, neuropathic and mixed pain, however, if you are considering using CBD to treat chronic pain or any other MMJ-based condition, it is essential to discuss this with a doctor or healthcare professional to ensure that it is safe and appropriate for your specific situation. In this sense, more studies should be carried out to prove the importance and effectiveness of cannabidiol in the treatment of chronic pain, both from a clinical, review and statistical point of view.

Keywords: Phytodrugs; Cannabis sativa; Chronic pain treatment; Review.

Resumen

El objetivo era analizar el uso del cannabidiol como tratamiento medicinal del dolor crónico mediante una revisión integradora. Se trata de una Revisión Integrativa de la Literatura (RIL), que se propuso identificar, sintetizar y llevar a cabo un análisis ampliado del uso herbal del cannabidiol. Se seleccionaron 30 trabajos para su lectura completa y la presentación de los resultados, ya que cumplían los objetivos. Las muestras procedían en 85% de la base de datos Medline/PubMed, en los últimos cinco años, con 60% de ellas con enfoque transversal y de carácter descriptivo, y el 84% de los pacientes estudiados en los estudios informaron de una mejora en el nivel de dolor crónico y/o neuropático después de comenzar a usar Cannabis. Además de este beneficio, otros mencionados en los artículos fueron la mejora del sueño y de su calidad, así como la reducción del consumo de opioides. En cuanto al origen del dolor, la mitad dijo que estaba relacionado con una o más causas, y dolor crónico, incluido el cáncer (inespecífico, intratable y otros) fue el más mencionado, con un 80%. Existe un importante consenso que el cannabis medicinal puede ser aprobado para personas con dolor inflamatorio, nociplásico, neuropático y mixto, sin embargo, si estás considerando usar CBD para tratar el dolor crónico o cualquier otra condición basada en MMJ, es esencial que lo discutas un médico o profesional de salud para asegurarte de que seguro y apropiado para tu situación específica. Este sentido, deberían realizarse más estudios para demostrar la importancia y eficacia del cannabidiol en el tratamiento del dolor crónico, tanto desde un punto de vista clínico, como de revisión y estadístico.

Palabras clave: Fitofármacos; Cannabis sativa; Tratamiento del dolor crónico; Revisión.

1. Introdução

O canabidiol (CBD) é um dos principais compostos encontrados na planta da Cannabis sativa L. (Caetano, 2019). Ao longo das últimas décadas, a investigação sobre o CBD tem revelado uma série de potenciais aplicações terapêuticas na medicina moderna, devido presença de compostos químicos encontrados na planta Cannabis sativa, mais comumente conhecida como maconha (Machado et al., 2022). Embora muitas pessoas associem a cannabis primariamente ao seu composto psicoativo, o delta-9-tetraidrocanabinol (THC), o CBD ganhou grande atenção nas últimas décadas devido potenciais propriedades terapêuticas, sem os efeitos psicoativos do THC (Wessler, 2014).

Os primeiros relatos de uso da CBD são registrados cerca de 2737 a.C., registros do imperador chinês Shen Nung fazem menção ao uso da planta de cannabis para o tratamento de várias doenças, incluindo malária, reumatismo e problemas menstruais. Embora o CBD específico não tenha sido isolado e identificado nessa época, é provável que os efeitos terapêuticos da planta incluíssem tais benefícios (Hegazy e Platnick, 2019). Na era moderna, datam em 1940, por Robert S. Cahn, um químico britânico relatou a estrutura parcial de Cannabinol, que é outro constituinte chave da planta de cannabis, a após dois anos, Roger Adams, um químico dos EUA, foi capaz de isolar o CBD pela primeira vez (Hegazy & Platnick, 2019).

Tempos mais tarde, nas décadas de 1970 e 1980, pesquisadores começaram a considerar a possibilidade de que o CBD pudesse ter benefícios terapêuticos. No entanto, a pesquisa foi limitada, em grande parte devido ao status legal da cannabis e ao foco predominante nos efeitos psicoativos do THC. No início dos anos 2000, houve crescente interesse pelo CBD como um potencial tratamento médico começou a crescer, e logo, surgem os testes laboratoriais que demonstram a eficácia de propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antipsicóticas e ansiolíticas (Pernoncini & Weffort, 2019).

O uso de plantas com propósito medicinal é uma atividade milenar, em que surgiu mediante a observação da natureza feita pelo homem, ao observar seu consumo por parte dos animais e os respectivos efeitos (Barros & Peres, 2012; Simões, 2021). A Cannabis sativa L., conhecida popularmente por maconha ou cânhamo, apresenta diferentes substâncias em sua composição, nas quais destacam-se o Delta-9-Tetra-Hidrocanabidiol (Δ 9-THC) e o Canabidiol (CBD). Na medicina moderna, estes passaram a ser foco de diversos estudos a fim de verificar seu potencial terapêutico para patologias múltiplas, com destaque em doenças

de escala psíquica e/ou neurológica, como a dor crônica, epilepsia, Alzheimer e depressão (Sampaio et al., 2021).

O canabidiol (CBD) é um dos mais de 100 canabinoides identificados na planta *Cannabis sativa* e tem atraído atenção significativa devido ao potencial terapêutico em várias condições, incluindo a dor crônica. Na questão da dor, trata-se de uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos teciduais reais ou potenciais ou descrita em termos de tais danos (Britch, 2017). Ela é uma das principais razões pelas quais as pessoas procuram assistência médica, devido a manifestação clínica está associada aos mais variadas causas, podendo ser classificada em dor aguda, quando geralmente, persistir por poucos dias, frequentemente se associa a uma lesão e/ou outro evento traumático, ou a dor crônica, quando persiste ou se repete por longos períodos, geralmente definidos como três meses ou mais, podendo variar em intensidade, de leve a debilitante, e pode ser constante ou intermitente, também se origina por diversas formas (Britch, 2017).

Há evidências crescentes de que o CBD pode ser útil no tratamento da dor crônica, incluindo as relacionadas à artrite e múltipla esclerose, doenças neurodegenerativas, dor neuropática, dor crônica inespecífica, inflamação, dentre outras. No tratamento da dor, a ação medicamentosa do CBD envolve a interação com os receptores endocanabinoides envolvidos na cascata de ativação, gerando o efeito analgésico por redução da excitabilidade neuronal, assim tornando, um composto aplicável alternativo como analgesia adjuvante na manutenção da dor crônica (Gunter & Kubrusly, 2018).

Nesse contexto, se faz relevante desenvolver cada vez mais estudos e pesquisas sobre a temática, uma vez que se trata de um importante fitoterápico que pode auxiliar na melhora em respostas de diversas doenças de caráter crônica e afins. Mediante o exposto, o presente estudo teve como objetivo analisar o uso do canabidiol como tratamento medicamentoso de dor crônica, por meio de uma revisão integrativa.

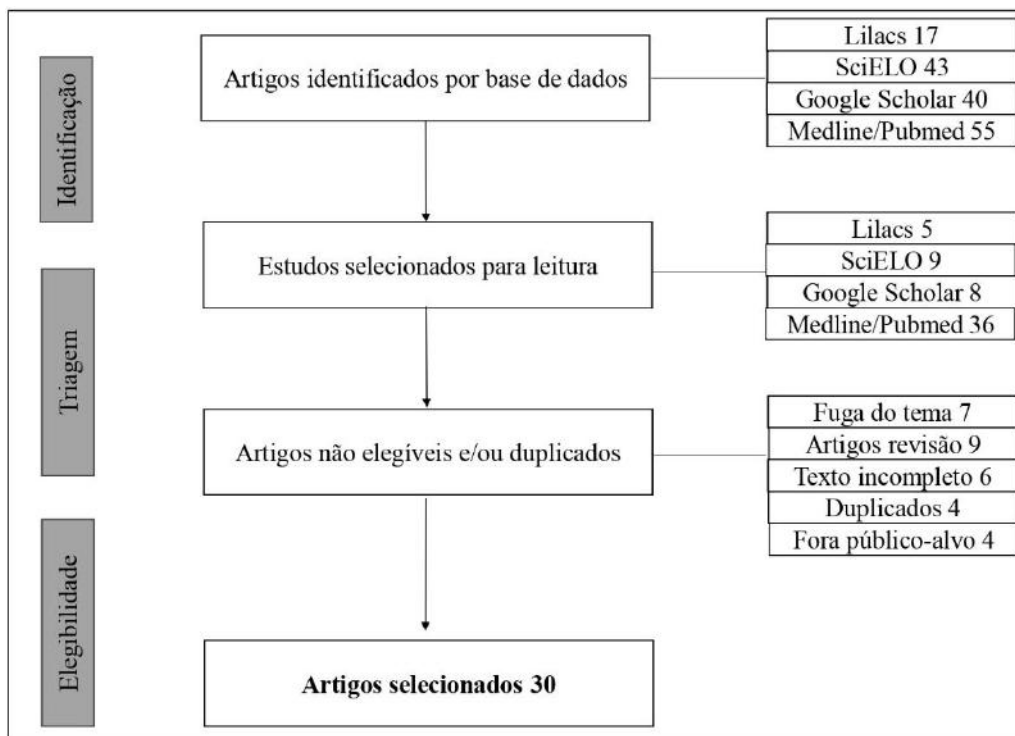
2. Métodos

Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), com base em Mattos (2015), que se propôs identificar, sintetizar e realizar uma análise ampliada acerca do uso fitoterápico do Canabidiol em saúde pública para tratar doenças de caráter crônico, por meio de levantamento ordenado e sistematizado de estudos publicados mais representativos acerca da temática.

Durante o desenvolvimento da pesquisa, foram determinadas seguintes etapas: hipótese e objetivos da revisão integrativa; adoção de critérios de inclusão e exclusão de artigos; estabelecimento das informações mais relevantes que serviram para coleta de cada obra; análise, discussão e apresentação dos resultados encontrados.

Para a seleção dos artigos, utilizou as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), SciELO, Google Scholar e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed). Nesse sentido, foi relevante utilizar multiplicidade de acervos científicos no intuito de ampliar o âmbito da pesquisa, minimizando possíveis erros amostral. Para análise e interpretação dos resultados, utilizou-se gerenciador de referências, bem como foram excluídos artigos duplicados. Mediante as etapas de triagem, identificação e buscas dos mesmos, a amostragem foi composta por 30 artigos, em diferentes bases de dados, como ilustra a Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, triagem e elegibilidade da amostragem.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Para a coleta de dados, utilizou-se buscas online nos estudos supracitados por meio dos descritores estabelecidos para a seleção dos artigos, sendo eles: “Fitoterápicos derivados; Canabidiol in natura; Folhas medicinais; Recurso botânico; Doenças crônicas tratadas por plantas e Uso do canabidiol em doenças crônicas; Cannabinoids / therapeutic use; Chronic Pain / drug therapy; Cannabis”, visando à congruência entre os achados.

Como critérios de inclusão, foi utilizado artigos publicados em português e inglês, com resumos disponíveis nas bases literárias, publicados entre os anos de 2013-2022, relacionados com o eixo central do estudo e que oferecessem evidências sólidas. Os critérios de exclusão, aqueles cujo a temática desconexa com a pergunta norteadora, duplicidade, exclusão por indisponibilidade do texto completo e ausência de resultados conclusivos. Para a análise dos artigos selecionados, foi feita a síntese dos materiais, avaliando determinados aspectos considerados pertinentes, como: base de dados, ano de publicação e autores, tipo de estudo e principais resultados.

3. Resultados e Discussão

De acordo com o levantamento de dados, foram encontrados 155 obras sobre a temática abordada, e após minuciosa leitura, foi feita uma triagem daqueles que mais se aproximavam com a questão cerne, e mediante critério de inclusão e exclusão, selecionou-se 30 literaturas para leitura integral e apresentação dos resultados, pois, responderam aos objetivos da presente estudo.

As amostras foram provenientes majoritariamente da base Medline/PubMed, 85%, nos últimos cinco anos, com 60% destes utilizando abordagem transversal de caráter descritivo (Tabela 1).

Tabela 1 – Artigos utilizados na amostragem de estudo nas diferentes bases, no período de 2013 a 2023.

Nº	Base de dados	Autor (s) e Ano de publicação	Tipo de estudo	Principais resultados
1	Google Scholar	Machado et al. 2022	Revisão integrativa de caráter descritivo	Pode-se observar que existe ação analgésica do canabidiol em pacientes com dor crônica, principalmente em neuropatias periféricas.
2	Scielo	Ascenção et al. 2016	Revisão de literatura de caráter descritivo	Por ter alta prevalência e, por vezes, não responder satisfatoriamente aos tratamentos convencionais, novas opções estão sempre sendo estudadas para seu tratamento. O uso do Δ9-tetrahidrocanabinol (THC) no tratamento da dor crônica é revisado, enfatizando-se seu mecanismo de ação e as limitações apontadas.
3	Google Scholar	Matias et al. 2022	Revisão sistemática de abordagem quantitativa	Em 10 estudos, com uma amostra de 4.611 pacientes, 77,62% relataram melhora do nível de dor após iniciar uso de Cannabis. Outros benefícios do tratamento foram a melhora do sono, redução do consumo de opioides e melhora da qualidade de vida. Para dores crônicas refratárias ou de baixa resposta ao tratamento convencional, o uso da Cannabis é uma boa opção, é capaz de aliviar a dor, assim como sintoma associados.
4	Pubmed	Uritas et al. 2020	Estudo de revisão literária de caráter descritivo	As causas da dor crônica são multifacetadas, muitas vezes envolvendo entidades físicas, sociais e psicológicas. A recente e contínua epidemia de opioides que ocorre nos Estados Unidos despertou certa preocupação com a prescrição de opioides como tratamento da dor crônica não oncológica. A planta de cannabis e seus dois componentes de interesse médico, o THC e o CBD, estiveram recentemente no centro das atenções.
5	Pubmed	Cardoso et al. (2023)	Revisão integrativa de caráter descritivo	Os efeitos do CBD no CNP estão ligados à modulação do componente aversivo da dor. Esses efeitos diminuem a ativação neuronal crônica e os marcadores inflamatórios em regiões do circuito corticolímbico.
6	Pubmed	Hill e Palastro (2017)	Estudo de revisão de abordagem qualitativa	Como o número de solicitações de cannabis medicinal por parte dos pacientes tem aumentado, os médicos devem conhecer a ciência da cannabis medicinal e estar abertos a uma discussão sobre por que o paciente acha que a cannabis medicinal pode ser útil.
7	Pubmed	Krceviski-Skvarc et al. (2018)	Pesquisa transversal de abordagem quali-quantitativa	Há diferenças marcantes entre os países europeus quanto à disponibilidade de canabinoides sintéticos e derivados de plantas e de cannabis medicinal para o tratamento da dor e para o controle de sintomas em cuidados paliativos e quanto à cobertura dos custos pelas empresas de seguro de saúde ou pelos sistemas de seguridade social estaduais.
8	Pubmed	Hill (2015)	Revisão de literatura de caráter descritivo	O uso da maconha para dor crônica, dor neuropática e espasticidade devido à esclerose múltipla é apoiado por evidências de alta qualidade. Seis estudos que incluíram 325 pacientes examinaram a dor crônica, seis estudos que incluíram 396 pacientes investigaram a dor neuropática e 12 estudos que incluíram 1.600 pacientes se concentraram na esclerose múltipla. Vários desses estudos tiveram resultados positivos, sugerindo que a maconha ou os canabinoides podem ser eficazes para essas indicações.
9	Pubmed	Sandoval et al. (2017)	Pesquisa transversal de abordagem qualitativa	Descobriu-se que a cannabis inalada (fumada ou vaporizada) é consistentemente eficaz na redução da dor crônica não oncológica. Os canabinoides orais parecem melhorar alguns aspectos da dor crônica (sono e qualidade de vida geral) ou da dor crônica do câncer, mas não parecem ser eficazes na dor aguda pós-operatória, na dor crônica abdominal ou na dor reumatoide. A cannabis inalada parece ser mais tolerável e previsível do que os canabinoides orais.
10	Pubmed	Sandoval et al. (2018)	Revisão crítica de literatura	Este artigo analisa as evidências científicas disponíveis para abordar questões controversas que o estado atual da cannabis apresenta para os profissionais de saúde e pacientes com dor crônica e estabelece a base para uma discussão mais aberta sobre o papel da cannabis na medicina moderna para o tratamento da dor.
11	Pubmed	Baron et al. (2018)	Estudo transversal de abordagem quantitativa	Por meio de uma pesquisa eletrônica com pacientes de cannabis medicinal com cefaleia, artrite e dor crônica. De 2032 pacientes, 21 doenças foram tratadas com cannabis. As síndromes de dor representaram 42,4% no total; dor crônica 29,4%, artrite 9,3% e cefaleia 3,7%. Em todas as 21 doenças, a dor de cabeça foi um sintoma tratado com cannabis em 24,9%.
12	Pubmed	Clarke e Fitzcharles (2023)	Revisão de literatura de caráter descritivo	O exame da mudança na cultura da cannabis medicinal no Canadá fornecerá informações para os países que podem estar antecipando revisões semelhantes das regulamentações da cannabis para permitir o acesso aos seus pacientes e aprender com os problemas criados pela legalização recreativa.
13	Pubmed	Porter et al. (2021)	Revisão de literatura de caráter descritivo	A revisão demonstrou resultados mistos sobre a eficácia do CBD no alívio da dor em adultos mais velhos. Há inconsistência na rotulagem de produtos de CBD de venda livre, o que pode resultar em problemas de segurança e exigirá mais controle de qualidade federal. Da mesma forma, as lacunas no conhecimento sobre a segurança e a eficácia do uso do CBD em idosos são vastas e exigem mais pesquisas.

14	Lilacs	Villanueva et al. (2022)	Revisão de literatura de caráter descritivo	A partir das 12 publicações elegíveis para a revisão, as regulamentações do CBD em todo o mundo diferem umas das outras devido à insuficiência de evidências sólidas para estabelecer seus benefícios em relação aos riscos. No entanto, alguns estudos estão mostrando os benefícios do CBD não apenas para a dor crônica, mas também para a melhoria do sono e da qualidade de vida.
15	Lilacs	Henson et al. (2022)	Análise transversal de abordagem qualitativa	O CBD em dose baixa, que parece eficaz para dor crônica e saúde mental, tem boa tolerabilidade e segurança, com poucos efeitos adversos, e é apropriado como tratamento inicial.
16	Pubmed	Abelev et al. (2022)	Análise transversal de abordagem qualitativa	Pacientes aos quais foi prescrita uma formulação de óleo de Δ^9 -tetrahydrocannabinol e canabidiol para sintomas de dor com duração mínima de 3 meses. Mais de um terço se beneficiou da cannabis medicinal oral, o que é impactante, dada a natureza refratária da dor.
17	Pubmed	Schubert et al. (2023)	Coorte transversal de abordagem quantitativa	A coorte geral de dor crônica e, especificamente, os produtos balanceados de CBD:THC foram associados a escores de intensidade de dor significativamente reduzidos ($p = 0,003$, $p = 0,025$), com 22% dos pacientes relatando uma redução clinicamente na intensidade da dor.
18	Pubmed	Chou et al. (2022)	Análise transversal de abordagem qualitativa	As evidências de força baixa a moderada sugerem melhorias pequenas a moderadas na dor (principalmente neuropática) e aumentos moderados a grandes nos eventos adversos comuns (tontura, sedação, náusea) com canabinoides extraídos e produtos sintéticos com alta e comparável proporção de THC para CBD durante o tratamento de curto prazo (1 a 6 meses).
19	Pubmed	McDonagh et al. (2021)	Estudos observacionais de dupla revisão	Observamos uma melhora moderada na gravidade da dor quando combinamos todos os estudos sobre a proporção de alto teor de THC para CBD. As evidências sobre a cannabis de planta inteira, CBD tópico, baixa relação entre THC e CBD, outros canabinoides, comparações com produtos ativos e impacto sobre o uso de opioides foram insuficientes para tirar conclusões.
20	Pubmed	McDonagh et al. (2022)	Estudo de coorte	Dezoito estudos randomizados, controlados por placebo ($n = 1740$) e sete estudos de coorte ($n = 13095$) avaliaram os canabinoides. Os estudos foram principalmente de curto prazo (1 a 6 meses); 56% incluíram pacientes com dor neuropática, com 3% a 89% de pacientes do sexo feminino. Os produtos sintéticos com altas proporções de THC para CBD ($>98\%$ de THC) podem estar associados a uma melhora moderada na gravidade e na resposta à dor ($\geq 30\%$ de melhora) e a um risco maior de sedação, e provavelmente estão associados a um risco maior de tontura.
21	Pubmed	Bhaskar et al. (2021)	Análise transversal de abordagem qualitativa	Houve consenso de que a cannabis medicinal pode ser considerada para pacientes com dor neuropática, inflamatória, nociplástica e mista. Foram desenvolvidos três protocolos de tratamento. Um protocolo de rotina em que o clínico inicia o paciente em uma variedade predominante de CBD em uma dose de 5 mg de CBD duas vezes ao dia e titula a dose predominante de CBD em 10 mg a cada 2 ou 3 dias até que o paciente atinja seus objetivos, ou até 40 mg/dia.
22	Pubmed	Bobitt et al. (2020)	Coorte transversal de abordagem quantitativa	Um total de 436 indivíduos completou a pesquisa; 62 usavam apenas opioides, 71 apenas cannabis e 72 usavam ambos. Ao comparar usuários de drogas com não usuários, a dor foi significativamente associada ao uso de cannabis e/ou opioides ao controlar outras covariáveis. No entanto, quando comparamos usuários de maconha com de opioides, a dor deixou de ser um fator determinante.
23	Pubmed	Banerjee e McCormack (2019)	Pesquisa retrospectiva transversal	É preciso considerar o potencial de eventos adversos associados aos medicamentos à base de cannabis. Populações específicas de pacientes podem ser mais vulneráveis aos efeitos adversos dos medicamentos à base de cannabis
24	Pubmed	Busse et al. (2021)	Estudo coorte de abordagem qualitativa	O painel de especialistas da diretriz emitiu uma recomendação fraca para oferecer um teste de cannabis medicinal não inalada ou canabinoides, além do tratamento padrão (se não for suficiente), para pessoas que vivem com câncer crônico ou dor não oncológica.
25	Pubmed	Boehnke et al. (2016)	Pesquisa retrospectiva transversal	O uso de cannabis medicinal foi associado a uma redução de 64% no uso de opioides ($n = 118$), diminuição do número e dos efeitos colaterais dos medicamentos e melhora da qualidade de vida (45%). Esse estudo sugere que muitos pacientes com PC estão essencialmente substituindo a cannabis medicinal por opioides e outros medicamentos para o tratamento da PC, e consideram o perfil de benefícios e efeitos colaterais da cannabis maior do que o dessas outras classes de medicamentos.
26	Pubmed	Boehnk et al. (2019)	Análise observacional	Em consonância com outros estudos observacionais, 80% relataram substituir os medicamentos tradicionais para dor por cannabis (53% para opioides, 22% para benzodiazepínicos), citando menos efeitos colaterais e melhor controle dos sintomas como justificativa para isso. Os usuários exclusivamente médicos eram mais velhos (52 vs. 47 anos; $P < 0,0001$), menos propensos a consumir álcool (66% vs. 79%, $P < 0,0001$) e mais propensos a tomar opioides no momento (21% vs. 11%, $P < 0,0001$) do que os usuários com histórico médico e recreativo combinado.

27	Pubmed	Ajrawat et al. (2022)	Coorte transversal de abordagem quali-quantitativa	A maioria dos pacientes (96%) relatou um controle eficaz da dor, e 76% relataram uma redução significativa no uso de medicamentos analgésicos ($p \leq 0,001$). Em comparação com os homens, as pacientes do sexo feminino apresentaram níveis plasmáticos mais altos de canabidiol (CBD), ácido canabidiólico, Δ^9 -THC e 11-hidroxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol, mas concentrações mais baixas de ácido delta-9-tetrahydrocannabinólico e 11-nor-9-carboxi- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC-COOH).
28	Pubmed	Meng et al. (2021)	Estudo observacional quantitativo	Dos 1.000 pacientes consentidos, 76% participaram em um ou mais momentos do estudo. Em seis e 12 meses, 30,4% e 13,7% dos participantes foram acompanhados, respectivamente. A maioria dos participantes era do sexo feminino 62%, caucasiana 91% e procurou a cannabis para alívio da dor 88%. O tempo foi um fator significativo associado à melhora na intensidade da dor ($P < 0,001$), nos escores de interferência relacionados à dor ($P < 0,001$), na QV ($P < 0,001$) e nos sintomas gerais de saúde ($P < 0,001$).
29	Pubmed	Piper et al. (2017)	Coorte transversal de abordagem quali-quantitativa	Os participantes do estudo ($n = 984$). Mais de um terço (36,0%) das respostas foram sobre benefícios médicos. O maior subtema dos benefícios foi o alívio da dor. Muitos entrevistados foram altamente favoráveis, e citaram poucos efeitos colaterais. Sendo um importante fitofármaco na melhora de dores crônicas pelos usuários.
30	Pubmed	Sihota et al. (2021)	Estudo observacional de caráter descritivo	Em pacientes com dor crônica que tomam opioides e não atingem as metas de tratamento, houve consenso de que os canabinóides podem ser considerados para pacientes que apresentam complicações relacionadas aos opioides, apesar das intervenções psicológicas ou físicas. O sucesso clínico pode ser definido por uma melhora na função/qualidade de vida, uma redução de $\geq 30\%$ na intensidade da dor, uma redução de $\geq 25\%$ na dose de opioides, uma redução na dose de opioides para < 90 mg MED e/ou uma redução nos eventos adversos relacionados a opioides.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

Há um interesse crescente no uso de medicamentos à base de cannabis. Os medicamentos à base de cannabis contêm canabinóides derivados da planta de cannabis, incluindo o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), o canabidiol (CBD) ou uma combinação de THC e CBD. No entanto, há incerteza e controvérsia em relação ao uso de medicamentos à base de cannabis para o tratamento da dor crônica (Machado et al., 2022).

De acordo com o levantamento, 84% dos pacientes estudados nas pesquisas relataram melhora do nível de dor crônica e/ou neuropática após iniciar o uso de Cannabis. Além desse benefício, outros mencionados nos artigos foram a melhora do sono e da sua qualidade, além da redução do consumo de opioides e da melhoria na qualidade de vida desses pacientes.

No que tange a origem da dor, metade dos trabalhos afirmam que estar ligadas a uma ou mais causas, e a crônica incluindo a cancerígena (inespecífica, intratável e outros) foi a mais mencionada em 80% do levantamento. Além disso, houve também registros de dor pós lesão e/ou pós trauma. De acordo com McDonagh et al. (2021) o canabidiol (CBD) é um dos muitos canabinóides encontrados na planta Cannabis sativa. Ele tem atraído considerável atenção por seus potenciais efeitos terapêuticos em várias condições, incluindo epilepsia, ansiedade, inflamação e dor.

No estudo de Boehnk et al. (2019), o uso de cannabis medicinal foi associado a uma redução de 64% no uso de opioides ($n = 118$), diminuição do número e dos efeitos colaterais dos medicamentos e melhora da qualidade de vida (45%). Esse estudo sugere que muitos pacientes com PC estão essencialmente substituindo a cannabis medicinal por opioides e outros medicamentos para o tratamento da PC. Haja visto que, os opioides são comumente usados para tratar pacientes com dor crônica (DC), embora haja poucas evidências de que eles sejam eficazes para o tratamento de longo prazo da DC. Estudos anteriores relataram fortes associações entre a aprovação de leis de cannabis medicinal e a redução de overdose de opioides em todo o estado. Assim, por meio de questionário online com 244 pacientes de cannabis medicinal com PC que frequentaram um dispensário de cannabis medicinal em Michigan entre novembro de 2013 e fevereiro de 2015, foi possível examinar se o uso da cannabis medicinal para a PC alterou os padrões individuais de uso de opioides.

O CBD interage com o sistema endocanabinoide do corpo, um sistema complexo envolvido na regulação de várias funções fisiológicas, incluindo dor, humor e resposta imune. O CBD não se liga diretamente aos receptores canabinóides tradicionais (CB1 e CB2) da mesma forma que o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), o principal composto psicoativo da

cannabis. Em vez disso, ele age por meio de diversos mecanismos moleculares, o que pode explicar seu perfil de efeitos terapêuticos e sua ausência de efeitos psicoativos marcantes (Sihota et al. 2021).

Nos levantamentos de Meng et al. (2021) ao avaliar 1.000 pacientes consentidos, 76% participaram em um ou mais momentos do estudo. Em seis e 12 meses, 30,4% e 13,7% dos participantes foram acompanhados, respectivamente. A maioria dos participantes era do sexo feminino 62%, caucasiana 91% e procurou a cannabis para alívio da dor 88%, afirmam que estudos clínicos têm avaliado o CBD, sozinho ou em combinação com THC, para o tratamento da dor crônica em várias condições, como dor neuropática, artrite e câncer. Os resultados são mistos. Algumas pesquisas sugerem que o CBD pode ser útil no tratamento da dor crônica, enquanto outras não encontram benefício significativo. Em muitos estudos, os produtos que combinam CBD e THC demonstram maior eficácia no alívio da dor do que o CBD isolado.

Quanto aos efeitos colaterais, de acordo com as literaturas trabalhadas, o CBD é geralmente bem tolerado, mas pode causar efeitos colaterais em algumas pessoas. Estes podem incluir diarreia, alterações no apetite e no peso, e fadiga. Também é importante considerar possíveis interações medicamentosas ao usar CBD (Chou et al. 2022; Boehnke et al. 2016).

Em muitos países e estados, a legalidade do CBD e outros produtos derivados da cannabis varia. Antes de considerar o CBD como tratamento, é importante verificar as leis locais. Se alguém está considerando o CBD para dor crônica, é crucial falar com um médico para discutir os potenciais benefícios e riscos. O profissional de saúde pode fornecer orientação sobre dosagem, possíveis interações medicamentosas e monitorar possíveis efeitos colaterais (Bobitt et al., 2020; Banerjee & McCormack, 2019).

Embora exista algum potencial para o CBD no tratamento da dor crônica, ainda são necessárias mais pesquisas robustas para determinar sua eficácia e segurança em diferentes populações de pacientes. E, como sempre, qualquer decisão terapêutica deve ser tomada em conjunto com um profissional de saúde. Alguns estudos demonstraram que o CBD pode ter propriedades analgésicas, ou seja, pode ajudar a aliviar a dor. Os mecanismos exatos pelos quais o CBD atua ainda estão sendo estudados, mas acredita-se que ele possa interagir com os receptores no cérebro e no sistema imunológico para reduzir a inflamação e diminuir a dor (Busse et al., 2021).

Há importante consenso de que a cannabis medicinal pode ser aprovada para população com dor inflamatória, nociplástica, neuropática e mista (Bhaskar et al., 2021). Quanto ao estudo de Ajrawat et al. (2022) fornece mais apoio para a eficácia da cannabis percebida pelo paciente no controle dos sintomas da PC e na redução do consumo de medicamentos analgésicos. Os resultados sugerem uma possível diferença de sexo na metabolização de canabinoides, e as concentrações variáveis de marcadores imunológicos podem apoiar um possível efeito imunomodulador associado ao sexo do paciente e ao tipo de produto de cannabis. Essas descobertas preliminares fornecem bases para uma validação adicional usando estudos maiores e bem planejados com períodos de acompanhamento mais longos.

Apesar dos desafios significativos para a coleta de dados observacionais de longo prazo em pacientes, Meng et al. (2021) que tentaram experimentar produtos de cannabis, aproximadamente um terço dos pacientes da coorte permaneceu usando cannabis medicinal por seis meses. Nessa coorte, os escores de intensidade da dor e de interferência relacionada à dor foram reduzidos e os escores de QV e de sintomas gerais de saúde melhoraram em comparação com a linha de base.

Existem algumas evidências preliminares, a partir de ensaios clínicos, sugerindo que o CBD pode ser útil no tratamento da dor crônica em humanos, especialmente em condições como dor neuropática e artrite. No entanto, é importante notar que muitos desses estudos são de pequena escala ou não são randomizados e controlados, o que pode limitar a força das conclusões. Em geral, o CBD é considerado bem tolerado, com poucos efeitos colaterais. No entanto, em algumas pessoas, pode causar efeitos adversos como diarreia, mudanças no apetite e fadiga.

O crescente interesse no uso da terapia com maconha medicinal (MMJ) para dor crônica ressalta a necessidade dos médicos nos cuidados primários e de dor entenderem melhor as indicações e as evidências para seu uso, sem preconceitos culturais. Dada a falta de utilidade clínica conclusiva, são necessárias pesquisas continuadas para melhor compreender e como

utilizar a terapia com MMJ no tratamento da dor crônica. As iniciativas políticas, como as indicações enumeradas, devem seguir a ciência médica para evitar outra epidemia de abuso de substâncias (Maher et al., 2019).

A legalidade e regulamentação do CBD varia de país para país e, em alguns casos, de estado para estado. Isso pode complicar o acesso e a pesquisa, além de variar a qualidade e a pureza dos produtos disponíveis no mercado. São necessários estudos de alta qualidade e duração mais longa para determinar definitivamente a eficácia clínica e a segurança dos medicamentos à base de cannabis.

4. Conclusão

A terapia com maconha medicinal (MMJ) é usada para tratar uma série de indicações, como foi possível verificar nos diversos estudos amostrais. No entanto, algumas das quais têm evidências que apoiam o tratamento com maconha e muitas que não têm. Os médicos devem instruir os pacientes sobre a maconha medicinal para garantir que ela seja usada adequadamente e que os pacientes se beneficiem de seu uso.

O CBD é uma excelente alternativa aos opioides para a dor crônica, pois não é intoxicante em sua forma pura. Embora haja um crescente interesse e algumas evidências preliminares sugerindo que o CBD pode ser útil no tratamento da dor crônica, são necessários mais estudos robustos e de grande escala para determinar a eficácia e segurança do CBD nesta indicação.

Se for considerado o uso do CBD para tratar dor crônica ou qualquer outra condição a base de MMJ, é essencial discutir isso com um médico ou profissional de saúde para garantir que seja seguro e apropriado para a sua situação específica. Nesse sentido, se faz necessário realizar mais estudos para comprovar a importância e eficácia do canabidiol no tratamento da dor crônica, e problemas afins, tanto do ponto de vista clínico, de revisão e cunho estatístico.

Referências

- Ajrawat, P., Yang, Y., Wasilewski, E., et al. (2022). Medical cannabis use and inflammatory cytokines and chemokines among adult chronic pain patients. *Cannabis Cannabinoid Res.* 4(11):1-21.
- Ascenção, M. D., Lustosa, V. R., & Silva, L. J. (2016). Canabinoides no tratamento da dor crônica. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília.* 5(3): 255-63.
- Barros, A., & Peres, M. (2012). Proibição da maconha no Brasil e suas raízes históricas escravocratas. *Revista Periferia.* 3(2):1-12.
- Baron, E. P., Lucas, P., Eades, J., & Hogue, O. (2018). Patterns of medicinal cannabis use, strain analysis, and substitution effect among patients with migraine, headache, arthritis, and chronic pain in a medicinal cannabis cohort. *J Headache Pain.* 19(1):37-51.
- Banerjee, S., & McCormack, S. (2019). CADTH rapid response reports, in Medical cannabis for the treatment of chronic pain: A review of clinical effectiveness and guidelines (Ottawa (ON): *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.* 13(2):10-22.
- Bhaskar, A., Bell, A., Boivin, M., et al. (2021). Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: Results of a modified Delphi process. *J. Cannabis Res.* 3 (1):22.
- Britch, S. C. (2017). Cannabidiol- Δ^9 -tetrahydrocannabinol interactions on acute pain and locomotor activity. *Drug Alcohol Depend.* 175(3):187-197.
- Bobitt, J., Kang, H., Croker, J. A., et al. (2020). Use of cannabis and opioids for chronic pain by older adults: Distinguishing clinical and contextual influences. *Drug Alcohol Rev.* 39 (6): 753-762.
- Boehnke, K. F., Litinas, E., & Clauw, D. J. (2016). Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. *J. Pain.* 17(2), 739-744.
- Boehnke, K. F., Scott, J. R., Litinas, E., et al. (2019). Pills to pot: Observational analyses of cannabis substitution among medical cannabis users with chronic pain. *J. Pain.* 20(7):830-841.
- Busse, J. W., Vankrunkelsven, P., Zeng, L., et al. (2021). Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: A clinical practice guideline. *Bmj.* 374(8), 1-15.
- Caetano, R. M. (2019). Influência de aspectos políticos e culturais no desenvolvimento de pesquisas que empregam o uso de canabinoides. Monografia (Graduação em Farmácia). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 47p.
- Cardoso, G. K. S., Lopes, W. L., & Primini, E. O. (2023). Cannabidiol modulates chronic neuropathic pain aversion behavior by attenuation of neuroinflammation markers and neuronal activity in the corticolimbic circuit in male Wistar rats. *Behav Brain Res.* 24(452), 114588.
- Gunter, A., & Kubrusly, R. C. (2018). Efeito do Sistema endocanabinoide no desenvolvimento de culturas de células de retina de galinha após exposição aguda e crônica ao Win 55, 212-2. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Instituto Biomédico. Universidade Federal Fluminense, Niterói, 54.

- Hegazy, O., & Platnick, H. (2019). Cannabidiol (CBD) for Treatment of Neurofibromatosis-related Pain and Concomitant Mood Disorder: A Case Report. *Cureus*, 11(12), e6312.
- Kovic, S. V., Srebro, D., Vujovic, K. S. et al. (2018). Cannabinoids and Pain: New Insights From Old Molecules. *Front. Pharmacol.* 9(2), 1259.
- Hill, K. P. (2015). Medical Marijuana for Treatment of Chronic Pain and Other Medical and Psychiatric Problems: A Clinical Review. *Jama*. 313(24), 2474-83.
- Machado, L. S. R., Assis, N. M. L., & Rodrigues, J. L. G. (2022). Potencial analgésico do canabidiol no tratamento da dor crônica: uma revisão integrativa. *Artigos.Com* 34(1), e10352.
- Maher, D. P., Carr, D. B., Hill, K., et al. (2019). Cannabis for the Treatment of Chronic Pain in the Era of an Opioid Epidemic: A Symposium-Based Review of Sociomedical Science. *Pain Med.* 20(11):2311-2323.
- Matias, G. F. S., Lima, M. A. C., Costa, T. A., et al. (2022). *Research, Society and Development*. 11(3), 1-12.
- Mattos, P. C. (2015). *Tipos de revisão de literatura*. Unesp, 1-9. Recuperado de <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>
- Meng, H., Page, M. G., Ajrawat, P., et al. (2021). Patient-reported outcomes in those consuming medical cannabis: A prospective longitudinal observational study in chronic pain patients. *Can. J. Anaesth.* 68(5), 633-644.
- Pernoncini, K. V., & Oliveira, R. M. M. W. (2018). Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa. *Revista UningáReview*, 20(3), 1-18.
- Piper, B. J., Beals, M. L., Abess, A. T., et al. (2017). Chronic pain patients' perspectives of medical cannabis. *Pain*. 158(7), 1373-1379.
- Sampaio, M. F., et al. (2021). O potencial terapêutico neurológico dos componentes da Cannabis sativa. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 34(1), 52-60.
- Sandoval, A. R., Kolano, A. L., & Vázquez, P. A. A. (2017). Cannabis and Cannabinoids for Chronic Pain. *Curr Rheumatol Rep.* 19(11), 67-79.
- Sandoval, A. R., Fincham, J. E., Kolano, A. L., Sharpe, B. N., & Vázquez, P. A. A. (2018). Cannabis for Chronic Pain: Challenges and Considerations. *Pharmacotherapy*. 38(6), 651-662.]
- Sihota, A., Smith, B. K., Ahmed, S. A., et al. (2021). Consensus-based recommendations for titrating cannabinoids and tapering opioids for chronic pain control. *Int. J. Clin. Pract.* 75(8), e13871.
- Simões, M. C., Teixeira, L. da C., Cardoso, M. B. S., et al. (2021). O conhecimento tradicional para construção de uma horta medicinal em Salvaterra, Ilha de Marajó, Pará. *HOLOS*, 4(2), 1-12.
- Urits, I., Gress, K., Charipova, K., et al. (2020). Use of cannabidiol (CBD) for the treatment of chronic pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 34(3), 463-477.
- Wessler, B. G. (2014). Efeitos neuroquímicos e comportamentais causados pelo uso da Cannabis Sativa. Monografia apresentada ao Setor de Pós-graduação da Universidade do Extremo Sul Catarinense-UNESC, para a obtenção do título de especialista em Farmacologia.