

O manejo da dor crônica através da administração de canabidiol

The management of chronic pain through the administration of cannabidiol

Vivian Guntzel Zenatti Lang
Médica Anestesiologista pelo Hospital Santa Rita
E-mail: vivianzenatti@hotmail.com

RESUMO

A dor é uma sensação de caráter subjetivo e multidimensional, representada por um evento sensitivo desagradável. O tratamento da queixa álgica obedece às diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS), com adaptações adequadas de acordo com o caso clínico. Os analgésicos contêm alto percentil de tolerância, sendo preciso dosagens cada vez maiores, conseqüentemente dependência química ou abuso de substâncias. A Cannabis sativa, ou maconha se trata de uma planta pertencente à família Cannabaceae, constituindo às drogas psicoativas. No advém, é comprovado que os extratos medicinais de espécies distintas podem ser empregados em tratamentos de acometimentos patológicas. Existem duas subespécies principais: a cannabis indica e a cannabis sativa. O seguinte artigo objetivou descrever de um modo dissertativo argumentativo acerca do manejo da dor crônica através do canabidiol, priorizando as indicações e prescrição adequada, conseqüentemente o melhor prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Dor crônica, canabidiol, analgesia, saúde pública.

INTRODUÇÃO

A dor é uma sensação de caráter subjetivo e multidimensional, representada por um evento sensitivo desagradável³. Sendo diretamente proporcional a aspectos emocionais, ambientais, sociais, cognitivos e singulares. Justificando a falha em se realizar uma padronização contínua e direta entre dor e injúria orgânica. A dor também possui influência cultural e histórica veiculada também nas iniciativas prévias dos fundamentos de sua origem, quanto relacionadas à significação de certas práticas que a envolvem¹.

Atualmente, em razão dos avanços medicinais e científicos foi disponibilizado a cannabis medicinal, uma nova classe farmacológica e, conforme a situação regulatória no Brasil, é conceituada como “produtos à base de cannabis”. No entanto, considera-se que a devida admissão no manejo clínico é realizada com alta precaução pelos profissionais, justificado pela singularidade e falta de padronização da reação clínica e plausíveis

interações farmacológicas. Outrossim, estima-se que a composição de ativos e sinérgicos, podem acarretar adversidades clínicas. O Tetrahydrocannabinol (THC) é determinante para os efeitos adversos farmacológicos da cannabis, abrangendo o efeito psicoativo por meio da via de sinalização através de receptores CB1 e CB2. Na prática clínica, observa-se a ação analgésica, antiespasmódica, antiemético, estimulante do apetite e redução da motilidade intestinal⁵.

O canabidiol ou CBD, é um dos fitocanabinoides que não apresentam efeito psicotrópico equiparável ao do THC. O mecanismo distinto, com ação indireta sobre os receptores CB1 e CB2 e efeitos diretos em outros alvos como canais de potencial de receptor transitório (TRP), no receptor ativado por proliferador de peroxissoma. A importância clínica abrange analgesia, anticonvulsivante, anti-inflamatório, antipsicótico ansiolítico⁹. O canabidiol é uma medicação natural, com poucos efeitos secundários, embora não tenha influência na resolução patológica, pode oferecer alívio dos sintomas oriundos das enfermidades, o que tem ocasionado a maior busca desses medicamentos. Nesse contexto, é imprescindível a realização de pesquisas mais minuciosas sobre opções medicamentosas para o tratamento da dor crônica¹¹.

O seguinte artigo objetivou descrever de um modo dissertativo argumentativo acerca do manejo da dor crônica através do canabidiol, priorizando as indicações e prescrição adequada, consequentemente o melhor prognóstico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, adequado para debater sobre os princípios do manejo da dor crônica através da administração de canabidiol. É composto por uma análise abrangente da literatura, a qual o método baseou-se por ser uma análise bibliográfica, foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Lilacs, SciELO, Latindex e demais literaturas pertinentes a temática, durante o mês de maio de 2025, tendo como período de referência os últimos 5 anos. Foram utilizados os termos de indexação ou descritores, “chronic pain”, “analgesics”, “cannabis” isolados ou de forma combinada. O critério eleito para inclusão das publicações era ter as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter explícito no resumo que o texto se relaciona aos aspectos vinculados ao manejo da dor crônica através da aplicação do canabidiol. Os

artigos excluídos não continham o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações restauradas em mais de uma das bases de dados. Também foram excluídas dissertações e teses. Após terem sido recuperadas as informações-alvo, foi conduzida, inicialmente, a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos 21 textos. Como eixos de análise, buscou-se inicialmente classificar os estudos quanto às particularidades da amostragem, delimitando aqueles cujas amostras são dos protocolos tradicionais do manejo da dor crônica e a falta de êxito apresentada por alguns pacientes, recomendações e efeitos da aplicação do canabidiol na dor crônica avaliando os níveis de evidência acerca do fato. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, tais como ano de publicação e língua, seguido de seus objetivos. Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia utilizada, resultados obtidos e discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca das publicações científicas que fundamentaram este estudo identificou 55 referências sobre o manejo da dor crônica através da administração de canabidiol nas bases de dados referidas, das quais 21 publicações foram incluídas na revisão. Entre os estudos selecionados, 19 artigos são de abordagem teórica, os demais apresentam desenho transversal e estudo de caso. Observou-se a prevalência de publicações na língua inglesa, representando 84% do total, quando comparada às línguas espanhola (9,6%) e portuguesa (6,4%).

A dor aguda carrega um sinal biológico, sendo um alerta para a sobrevivência. Representa um aviso precoce de perigo, um meio de alarme ativado para resguardar o corpo de injúrias tissulares⁴. Geralmente aversiva, conseqüentemente gera urgência em evitá-la, ou seja, uma reação de fuga do gatilho, preservando o organismo de um dano pior. O processo em que a informação dos danos é emitida ao sistema nervoso central (SNC) é denominado nocicepção¹¹. Indispensável para a sobrevivência em um meio hostil. A dor nociceptiva só é ativada por estímulos nocivos, atuando em um aparelho sensorial especializado de alto limiar. Simultaneamente ao sinal de alarme, a nocicepção toma características motivacionais, semelhantes a sensações como fome, sede ou desejo sexual. O limiar para sentir essa dor não deve ser inferior o bastante para interferir nos

hábitos cotidianos, nem superior o suficiente para que seja evocado após um franco dano tissular⁴.

O limiar não é padrão e pode oscilar para cima e para baixo, sendo esse meio adaptativo ou mal adaptativo. Deslocamentos do limiar da dor são expressões da plasticidade neural, significando que mudanças no sistema nervoso podem modular a resposta a estímulos⁶.

A dor crônica perdura muito além do tempo previsto para incidir a cura natural do tecido afetado através da lesão ou associada a patologias vigentes crônicas. Mas, é plausível ter origem fisiológica, cognitiva e comportamental⁵.

O tratamento da queixa álgica obedece às diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS), com adaptações adequadas de acordo com o caso clínico. Posteriormente, aos protocolos de avaliação e reavaliação da dor conforme as escalas de estratificação do paciente, inicia-se o tratamento medicamentoso.

Tabela 01: Manejo da Dor

Dor fraca	Dor moderada	Dor forte
Não opioides (Ex: Dipirona, Paracetamol) Anti-inflamatórios não-esteroidais) + Adjuvantes	Opioides Fracos (Tramadol, Codeína) +/- Não-Opióides + Adjuvantes	Opióides Fortes (Morfina, Metadona, Fentanil, Oxycodona) + - Não Opióides +Adjuvantes

Os analgésicos devem ser administrados de preferência por via oral e em intervalos regulares de tempo, objetivando que a dose seja ofertada antes do efeito do anterior ser suspenso. As demais vias de administração como retal, transdérmica ou parenteral podem ser úteis em casos de disfagia, nêtese incoercíveis ou obstrução intestinal⁶.

Entretanto, o emprego dos analgésicos contém alto percentil de tolerância, sendo preciso dosagens cada vez maiores, conseqüentemente dependência química ou abuso de substâncias⁹.

Em meados de 1990, houve a análise do sistema endocanabinoide e os efeitos orgânicos na oscilação álgica, apresentando um complexo de potenciais medicações que propiciam melhoria na qualidade de vida dos afetados por dores crônicas²⁰.

A Cannabis sativa, ou maconha se trata de uma planta pertencente à família Cannabaceae, constituindo às drogas psicoativas. No advém, é comprovado que os

extratos medicinais de espécies distintas podem ser empregados em tratamentos de acometimentos patológicas. Existe uma abundância dos compostos criados no metabolismo adjacente da Cannabis possuem aplicabilidade para a indústria farmacológica, principalmente os canabinoides (terpenofenólicos)¹⁰.

Existem duas subespécies principais: a cannabis indica e a cannabis sativa. A planta Cannabis sativa têm mais de 100 canabinoides distintos, compondo o destaque componente psicoativo, o Tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD)⁵.

No atual cenário, o protocolo de eleição de produto, dose inicial, titulação e monitorização do paciente, serão considerados os aspectos práticos que envolvem a prescrição dos fármacos à base da cannabis, focando na terapia da dor crônica¹³.

Inicialmente, ressalta-se o contexto para a recomendação para cada paciente, respeitando suas singularidades. Mediante a indicação confirmada, é indispensável a avaliação de uma possível contraindicação relativa, interações farmacológicas, histórico prévio como uso recreativo ou medicinal e/ou outros cuidados que se deve tomar ao eleger o canabinoide ideal¹⁷.

Na avaliação fidedigna da indicação, deve-se caracterizar a queixa de dor crônica primária ou secundária, ressaltando a consideração de uma segunda linha terapêutica. No contexto de uma queixa de dor aguda, considera-se descartar a prescrição de canabinoides¹⁸.

O paciente com dor oncológica possui resistência ao manejo exclusivo somente com canabinoides, os quais são empregados como adjuvantes, pois elevam os efeitos de opioides e também a possibilidade de menor administração de dose dos opioides¹⁵.

Em casos onde existe patologias inflamatórias, distúrbios do sono ou humor, limitações cognitivas. Portadores de dor crônica geralmente são associados a condições emocionais como os sintomas de catastrofismo e alterações fisiopatológicas, na via ascendente e via descendente da dor¹³.

O tratamento com o complexo endocanabinoide, apresenta aspectos positivos aos pacientes com dor crônica. Estes são eficazes em inúmeros desconfortos álgicos, exemplificado por dor crônica neuropática, dor crônica nociplástica, dores mistas, tolerabilidade a alguns fármacos, distúrbios do sono, e demais condições como epilepsia, ansiedade, doenças neurodegenerativas, doenças autoimunes¹⁶.

Os canabinoides atuam em todas as vias da dor, em áreas em que ocorre a transmissão, modulação e percepção da dor. A seleção do canabinoide específico é feito conforme os

sintomas manifestados, vide (Tabela 02).

Na questão envolvendo posologia, é necessária uma quantificação cerca de 4 a 6 vezes superior do elemento ativo isolado, para alcançar o mesmo efeito terapêutico quando administrado um extrato total da planta⁷.

As apresentações farmacêuticas existentes no Brasil para oferta de produtos à base de canabinoides são óleos, tinturas, cápsula gel, cremes, supositórios e recentemente patch de uso tópico. Os óleos, como MCT (medium chain triglycerides), óleo de coco e azeite de oliva, são os meios mais usuais e geram vantagem de nortear a titulação dos produtos nas fases iniciais de tratamento, facilitando quantidade de miligramas por meio do número de gotas a ser utilizado em cada horário e dia. Reitera-se que a procedência conhecida e certificada garante a informação da quantificação de miligramas de cada canabinoide, tem uma gota ou em 1 mL. Este dado é indispensável para se prescrever e calcular a titulação⁹.

O atributo nominal referido aos produtos à base de canabinoides é justificado pela forma como se distingue cada subtipo, fundamentado na concentração dos canabinoides e o tipo de purificação em que foi exposto, excluindo canabinoides específicos ou preservando só um dos compostos, isto é, o produto isolado¹⁴.

Os elementos de espectro amplo ou broad, também possuem todos os constituintes da planta, exceto o THC. Este passa por um processo de purificação para exclusão de um dos canabinoides, ou denominados de isolados e são aplicados em recomendações específicas, não ocorrendo o efeito entourage¹⁵.

A administração de extratos totais da planta portadora de canabinoides principais como CBD e THC com os canabinoides secundários, flavonoides, terpenos, açúcares, e demais atributos da planta, desencadeia a exponenciação dos efeitos, popularmente definido como efeito entourage ou comitiva. Destarte, isto justifica o desfecho com reações exacerbada dos produtos de espectro completo quando equiparado aos produtos isolados. Sendo assim, a aplicação de produtos de procedência certificada, de espectro full ou broad, culmina em efeitos farmacológicos satisfatórios, menor dose e menos efeitos adversos¹⁶.

O ato da prescrição do cannabis medicinal, envolve identificar pacientes que urgem por maior precaução e respeitar obrigatoriamente às contraindicações, a qual predominantemente são todas associadas ao THC e dose dependentes⁴.

Tabela 02: Contraindicação a prescrição do canabidiol

Idade abaixo de 25 anos.	Relativo, devido altas doses diárias de THC interferir no desenvolvimento cognitivo até esta idade
Histórico de uso recreativo e abusivo	Acúmulo da substância no organismo, tendência a toxicidade
Histórico de esquizofrenia e psicoses	A descompensação contraindica o THC por propiciar crises em altas doses
Patologia cardíaca instável	O THC provoca taquicardia
Aplicação inalatória	Independente de enfermidade respiratória, a inalação/vaporização é proibida no Brasil
Gestação e lactação	Estudos relatam neonatos com peso inferior
Elevação das enzimas hepáticas	Principalmente em casos de disfunção hepática prévia.

Fonte: A autoria própria

A terapêutica dos portadores de dor crônica utilizando canabinoides, deve ser guiada respeitando os princípios farmacológicos, considerando as interações farmacológicas possíveis, leis vigentes no país, em razão da interação e modificação da biodisponibilidade de anticonvulsivantes, antidepressivos, opioides e muitos outros¹³.

A prescrição dos fármacos à base de cannabis, a elevação escalonada da dose, a eleição adequada do composto ativo, são as bases principais do tratamento seguro. Atualmente, não é abundante às evidências acerca da interação farmacológica com cannabis medicinal. Contudo, é fato que o metabolismo hepático por meio do citocromo CYP450, é a mesma de muitos demais fármacos, vide (Tabela 03). Majoritariamente, as interações farmacológicas são associadas com o uso concomitante de depressores do sistema nervoso central (álcool, sedativos-hipnóticos). As interações podem ser potencializadas e restringir a circulação dos fármacos²¹.

Tabela 03: THC reduz os seguintes fármacos

Clozapina	Ciclobenzapina
Haloperidol	Olanzapina
Duloxetina	Ciclosporina

Fonte: A autoria própria

Tabela 04: CBD eleva os seguintes fármacos

Haloperidol	Benzodiazepínicos
Antipsicóticos	Bloqueadores de canal de cálcio
Antidepressivos tricíclicos	Atorvastatina e sinvastatina

Fonte: A autoria própria

No atual cenário brasileiro, independente da comprovação acerca dos benefícios do canabidiol, isto não resguarda a obtenção do mesmo, de ser um processo burocrático, extenso e com altos investimentos com deslocamentos e consultas médicas, assessoria jurídica e a própria compra do medicamento¹⁷.

CONCLUSÃO

A partir das informações discutidas neste estudo é possível considerar que a cannabis medicinal se trata de uma atual e segura classe terapêutica, pois a distinção entre a dose terapêutica e a dose letal é >1000 vezes. Estão disponibilizadas apenas produtos nas formas farmacêuticas de óleo, capsulas gel ou tópicos, não sendo legalizado a inalação. Os benefícios da utilização de canabinoides abrangem a atenuação da ansiedade, qualidade do sono e potencializar os efeitos de demais analgésicos, contudo, não são a primeira linha terapêutica. Através da via oral, o início de ação se dá entre 1 e 3 horas e o efeito se perpetua por 6 a 8 horas. Isso auxilia na determinação da titulação da dose e horário diário. As adversidades e contraindicações são diretamente proporcionais do THC são dose-dependentes podendo ser reduzidos com maior administração de CBD e que as principais indicações são tratamento da dor crônica neuropática e nociplástica, distúrbios de sono, ansiedade, depressão, convulsões e cuidados paliativos. É necessário cautela em prescrever para pacientes abaixo de 25 anos para o THC, transtornos de abuso de substâncias.

REFERÊNCIAS

1. Aguiar DP, Souza CP, Barbosa WJ, Santos-Júnior FF, Oliveira AS. Prevalência de dor crônica no Brasil: revisão sistemática. BrJP. 2021;4(3):257-26.
2. Maione S, Costa B, Di Marzo V. Endocannabinoids: a unique opportunity to develop

multitarget analgesics. *Pain*. 2013;154(Suppl 1):S87-S93.

3. Russo EB, Marcu J. Cannabis pharmacology: the usual suspects and a few promising leads. *Adv Pharmacol*. 2017; 80:67-134.

4. Blake A, Wan BA, Malek L, DeAngelis C, Diaz P, Lao N, Chow E, O'Hearn S. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Ann Palliat Med*. 2017;6(Suppl 2):S215-S22.

5. Freynhagen R, Parada HÁ, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, Franco H, Ho KY, Lara-Solares A, Li CC, Mimenza Alvarado A, Nimmaanrat S, Dolma Santos M, Ciampi de Andrade D. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(6):1011-8.

6. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD012182.

7. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med*. 2018;49(1):12-9.

8. Bhaskar A, Bell A, Boivin M, Briques W, Brown M, Clarke H, Cyr C, Eisenberg E, De Oliveira Silva RF, Frohlich E, Georgius P, Hogg M, Horsted TI, MacCallum CA, Müller-Vahl KR, O'Connell C, Sealey R, Seibolt M, Sihota A, Smith BK, Sulak D, Vigano A, Moulin DE. Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. *J Cannabis Res*. 2021;3(1):22.

9. Health Canada. Information for Health Care Professionals. Available from:

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/marihuana/med/infoprof-eng.php>

10. Sihota A, Smith BK, Ahmed AS, Bell A, Blain A, Clarke H, Cooper ZD, Cyr C, Daeninck P, Deshpande A, Ethans K, Flusk D, Le Foll B, Milloy MJ, Moulin DE, Naidoo V, Ong M, Perez J, Rod K, Sealey R, Sulak D, Walsh Z, O'Connell

C. Consensus-based recommendations for titrating cannabinoids and tapering opioids for chronic pain control. *Int J Clin Pract*. 2021;75(8):e13871.

11. Naik H, Trojian TH. Therapeutic potential for cannabinoids in sports medicine: current literature review. *Curr Sports Med Rep*. 2021;20(7):345-50.

12. Miller GF, DePadilla L, Jones SE, Bartholow BN, Sarmiento K, Breiding MJ. The association between sports- or physical activity-related concussions and suicidality among US high school students, 2017. *Sports Health*. 2021;13(2):187-97.

13. Fitzcharles MA, Petzke F, Tölle TR, Häuser W. Cannabis-based medicines and medical cannabis in the treatment of nociplastic pain. *Drugs*. 2021;81(18):2103-16.

14. Lockett T, Phillips J, Lintzeris N, Allsop D, Lee J, Solowij N, Martin J, Lam L, Aggarwal R, McCaffrey N, Currow D, Chye R, Lovell M, McGregor I, Agar M. Clinical trials of medicinal cannabis for appetite-related symptoms from advanced cancer: a survey of preferences, attitudes and beliefs among patients willing to consider participation. *Intern Med J*. 2016;46(11):1269-75.

15. Nugent SM, Morasco BJ, O'Neil ME, Freeman M, Low A, Kondo K, Elven C, Zakher B, Motu'apuaka M, Paynter R, Kansagara D. The effects of cannabis among adults with chronic pain and no overview of general harms: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2017;167(5):319-31.

16. Busse JW, Vankunkelsven P, Zeng L, Heen AF, Marglen A, Campbell F, Granan LP, Artgeerts B, Buchbinder R, Coen M, Juurlink D, Samer C, Siemieniuk B, Nimisha K, Cooper L, Brown J, Lytvyn L, Zaragata D, Wang L, Guyatt GH, Vandvik PO, Agoritsas T. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BJM*. 2021;374:n2040.

17. Sugiura T, Kondo S, Sukagawa A, Nakane S, Shinoda A, Itoh K, Yamashita A, Waku K.

- 2-Arachidonoylglycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in brain. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;215(1):89- 97.
18. Häuser W, Petzke F, Fitzcharles MA. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management – no overview of systematic reviews. *Eur J Pain.* 2018;22(3):455-70.
19. Serrano A, Parsons LH. Endocannabinoid influence in drug reinforcement, dependence and addiction-related behaviors. *Pharmacol Ther.* 2011;132(3):215-41.
20. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend.* 2014;144(1):12-41.
21. Aizpurua-Olaizola O, Elezgarai I, Rico-Barrio I, Zarandona I, Etxebarria N, Usobiaga. Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies. *Drug Discov Today.* 2017;22(1):105-10.