

9. Diversidades entre Cannabis e Maconha

Redução do uso de medicamentos opióides para o tratamento de dor crônica com a maconha medicinal, uma revisão de literatura.

Gabriela Benjoiño Marinho Maia ¹
Gabriele Inácio de Oliveira ²

Resumo: Objetivo: Avaliar artigos que utilizam maconha medicinal como adjuvante no tratamento de dor crônica em adultos usuários de opióides.

Metodologia: É um estudo descritivo retrospectivo (2017 a 2021) por meio de revisão de literatura, na plataforma BVS, utilizando descritores: maconha medicinal, opióides e dor. Foram encontrados 411 artigos, sendo 12 considerados elegíveis após critérios de inclusão e exclusão.

Resultados: Oito artigos sugerem que a maconha pode ajudar a reduzir a dosagem e/ou frequência de opióides, enquanto cinco são desfavoráveis.

Conclusão: Esta revisão sugere que a maconha medicinal pode reduzir dosagens de opióides, entretanto mais pesquisas são necessárias para validação.

Palavras-chave: Dor, Maconha, Opióides

Abstract: Objective: To evaluate articles that use medicinal marijuana as an adjuvant in the treatment of chronic pain in adults who use opioids.

Methodology: A retrospective descriptive study (2017 to 2021) through literature review, on the BVS platform, using descriptors in Portuguese: medicinal marijuana and pain. We found 411 articles, 12 of which were considered eligible after inclusion and exclusion criteria.

Results: Eight articles suggest that marijuana may help reduce the dosage and/or frequency of opioids, while five are unfavorable.

Conclusion: This review suggests that medical marijuana may reduce opioid dosages, however more research is needed for validation.

Keywords: Pain, Medications, Marijuana, Opioids.

¹ Farmacêutica, Cura em Flor associação de apoio à cannabis medicinal (conselheira fiscal), gabrielabenjoiño@hotmail.com

² Farmacêutica, Cura em Flor associação de apoio à cannabis medicinal (suplente fiscal), gab.inacio@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A International Association for the study of Pain, descreve a dor como uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial, sua intensidade não está obrigatoriamente relacionada com a quantidade de tecido lesado, pois muitos fatores estão envolvidos em sua gravidade, logo não há como mensurar a dor, pois é sempre subjetiva e pessoal.

Nesse aspecto, a dor pode ser classificada através da sua intensidade (fraca, moderada ou forte), sua periodicidade (aguda ou crônica) e seu mecanismo fisiopatológico (dor nociceptiva, dor neuropática ou dor simpatomimética). Existem dois tipos de dor, a dor aguda tem início repentino e dura um tempo relativamente curto, desaparece após a interferência na causa primária e não costuma ser recorrente. Já a dor crônica é um prosseguimento da dor aguda, contínua ou recorrente, persistente há mais de um mês, independente da resolução da sua causa primária como lesão tecidual, modificando o sistema nervoso central (SNC) que se adapta a esta situação. Portanto a característica da dor reflete diretamente na escolha e dosagem dos analgésicos e tratamentos (BRASIL, 2001).

Apesar dos grandes avanços tecnológicos, não foi possível determinar com exatidão a severidade da dor no indivíduo. Sendo assim, necessita-se de estratégias multiprofissionais para compreender as angústias físicas, psicológicas, sociais e espirituais do paciente (BRASIL, 2001). Para que assim o paciente tenha não só uma melhora significativa, mas que seja possível elaborar um tratamento ideal e individualizado.

As substâncias opióides são provenientes ou sintetizadas a partir da papoula, atuando no SNC gerando efeitos diretos nos receptores opióides endógenos como receptores μ (mu), δ (delta), κ (kapa), entre outros, promovendo alívio na dor. Devido ao seu alto potencial de analgesia, geralmente são utilizados em casos de dores moderadas e fortes. São subdivididos em opiáceos fracos (codeína, tramadol) e opiáceos fortes (morfina, metadona, fentanil, oxicodona) (BRASIL, 2001).

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

Ainda que o seu potencial analgésico, os opióides apresentam efeitos indesejáveis importantes como constipação intestinal, vômitos, náuseas, sonolência, tolerância e até mesmo dependência (BRASIL, 2001). Dessa forma, em busca da redução desses efeitos indesejados e uma melhora da qualidade de vida, estão sendo cada vez mais debatidas, e considerado, a utilização da Cannabis medicinal, a fim de se obter o melhor efeito e bem estar do paciente.

A Cannabis sativa L., conhecida popularmente como maconha, cânhamo, marijuana, entre outros, é uma planta medicinal utilizada como fitoterápico pela humanidade há milênios, por sua atividade terapêutica de: antiemético, anorexígeno, ansiolítico, anticonvulsivante, anti epilépticos refratários, anti-inflamatório, analgésico e em doenças neurodegenerativas como o Alzheimer (CARLINI, 2006).

Com o desenvolvimento de pesquisas científicas, frente ao uso medicamentoso da maconha, atualmente, foram identificados cerca de 750 constituintes químicos na planta, dentre estes, moléculas como terpenos, flavonoides, esteroides, compostos nitrogenados, além dos canabinóides (Radwan et al., 2015). Os canabinóides mais conhecidos até o momento são Δ 9-tetra-hidrocanabinol (THC), um psicoativo que causa euforia ou ansiedade e tem efeito na dor e outros sintomas, e o canabidiol (CBD), que não é psicoativo e também tem efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, antioxidantes, anticonvulsivantes e ansiolíticos. Uma combinação de fitocanabinóides, efeito comitativos, pode ser mais eficaz no tratamento da dor do que THC sozinho, pois o sinergismo entre a interação entre seus constituintes fitoquímicos, potencializando e bloqueando os efeitos farmacológicos particulares do THC (PERTWEE et al., 2010).

O Sistema endocanabinóide é um dos sistemas formado por um conjunto de neurotransmissores, receptores e enzimas que trabalham como sinalizadores entre as células e processos do nosso corpo (PERTWEE et al., 2010). Os endocanabinóides mais conhecidos são: anandamida e do 2- araquidonilglicerol (2-AG), são sintetizados sob demanda, sem armazenamento, tem ação agonistas, e

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

dessa forma se ligam a receptores CB1 e CB2 (PERTWEE et al., 2010). Os canabinóides endógenos exercem função de neuromoduladores “retrógrados”, atuam na retroalimentação a fim de reduzir a excitação neuronal, inibindo a liberação de demais neurotransmissores (GOLAN et al., 2014).

Diversos estudos relacionam a atividade do receptor CB1 como um mediador da analgesia, enquanto os receptores CB2 são suprar regulados na micróglia da medula espinal após lesão de nervos periféricos. Os canabinóides endógenos poderiam modular a dor por meio de seus receptores periféricos ou na medula espinal, que afetam a transmissão nociceptiva, ou por receptores na substância cinzenta periaquedutal, que afetam as projeções inibitórias descendentes. Sendo assim, agonistas seletivos dos receptores de canabinóides e inibidores da ácido graxo amino hidrolase (AGAH ou FAAH) MAGL (monoacilglicerol-lipase) e a COX2 (ciclooxigenase 2), enzima responsável pela degradação dos canabinóides, em fase de desenvolvimento poderão ser úteis para o controle da dor (GOLAN et al., 2014).

Observamos que a tolerância à maconha, ocorre através dos receptores CB1 devido sua infra-regulação e as modificações pós-translacionais reduzindo a eficiência dos sinais. Os sintomas de abstinência geralmente são leves, com sintomas de perda do apetite, irritabilidade, insônia e ansiedade em consequência da sua farmacodinâmica e sua ativação dos sistemas centrais do fator de liberação da corticotrofina (GOLAN et al., 2014).

Interessados pela Cannabis Medicinal como uma possível alternativa ou adjuvante a tratamento de doenças têm aumentado ano após ano. Como abordado, estudos apontam que a Cannabis pode atuar como um substituto para medicamentos à base de opioide, nesse aspecto, fica evidente a necessidade da realização de demais estudos clínicos, visto o potencial de tratamentos e de melhora na qualidade de vida dos pacientes.

OBJETIVO

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

O presente trabalho pretende avaliar a incidência de artigos sobre o uso da maconha medicinal como um adjuvante no tratamento para dor crônica em pacientes adultos que utilizam medicamentos opiáceos.

METODOLOGIA

A pesquisa desenvolveu-se por meio de estudos descritivos retrospectivo na forma de revisão de literatura exploratória sobre a associação entre o uso da maconha medicinal e medicamentos opiáceos no tratamento para dor crônica em pacientes.

Os critérios de inclusão para a fase de seleção foram artigos publicados no período de 1 de janeiro de 2017 a 8 de novembro de 2021, na biblioteca virtual em saúde (BVS), utilizando-se os descritores na língua inglesa e portuguesa: Dor, Medicamentos, Opióides. Como também em humanos (como também o que em humanos?), adultos maiores de 18 anos que utilizam medicamentos opiáceos e maconha no tratamento de dores.

Enquanto os critérios de exclusão foram artigos com pesquisas não finalizadas, acesso restrito, em outros idiomas não determinados e que não atendessem ao tema proposto.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Inicialmente foram encontrados 411 artigos nas seguintes bases de dados: 386 no Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), 10 no Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, 5 na Base Internacional de Guias Grade, 5 no Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde, 3 na Bibliografia Nacional em Ciências da Saúde da Argentina, 1 no Index Psicologia - Periódicos e 1 no Campus Virtual de Saúde Pública - Brasil. Em seguida foram adicionados filtros de idiomas para a língua inglesa (364) e portuguesa (3), totalizando 367 publicados. Destes artigos encontrados, foi restringido um período de 5 anos, chegando a 271 trabalhos porém somente 239

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

eram textos completos. Após a leitura dos títulos, foram selecionados 33 estudos, destes, somente 15 eram de livre acesso.

Em suma, após a leitura dos 15 estudos finais, e aplicação dos critérios de exclusão, restaram somente 12 artigos elegíveis (Figura 1), sendo estes todos respectivos a MEDLINE e em língua inglesa, aos quais foram selecionados.

QUADRO 1 - Estudos selecionados

| | | |
|----------|----------------|--|
| Artigo 1 | Título | Accuracy of Patient Opioid Use Reporting at the Time of Medical Cannabis License Renewal. |
| | Data e país | 2018, EUA. |
| | Tipo de estudo | Estudo clínico. |
| | Objetivo | Realizamos um estudo de conveniência pragmático comparando o relato de pacientes sobre o uso de opioides prescritos anteriores e atuais com os registros de prescrição de opioides no Programa de Monitoramento de Prescrição (PMP). |
| | Resultados | Entre 131 pacientes com dor crônica que buscavam a primeira renovação anual de sua licença do Programa de Cannabis Medicinal do Novo México (NMMCP), 66% relataram o uso de opióides prescritos antes da inscrição no programa, no entanto, os registros do PMP mostraram que apenas 49% dos pacientes receberam prescrição de opióides nos seis meses anteriores à inscrição. Dos 64 pacientes com prescrição de opioides verificáveis 35 (55%) pacientes relataram ter eliminado o uso de opióides prescritos no momento da renovação da licença em favor do uso de cannabis. Os registros do PMP mostraram que 26 pacientes (63% dos pacientes que alegaram ter eliminado o uso de prescrições de opióides e 41% de todos os pacientes com uso de opióides verificável pré-inscrição) não apresentaram atividade de opióides prescritos em sua primeira consulta anual de renovação do NMMCP. |
| | Conclusão | No ponto de vista da redução de danos considerando a crise de opiáceos nos EUA, juntamente com os notáveis riscos de abuso e overdose, tratamentos alternativos para a dor crônica precisam ser explorados e pesquisados, e a cannabis medicinal pode ser uma alternativa viável. |
| Artigo 2 | Título | Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: A preliminary cohort study. |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|----------|----------------|--|
| | Data e país | 2017, EUA. |
| | Tipo de estudo | Coorte. |
| | Objetivo | Examinar a associação entre a inscrição no Programa de Cannabis Medicinal do Novo México (MCP) e o uso de prescrição de opióides. |
| | Resultados | 37 pacientes com dor crônica em uso habitual de opióides inscritos no MCP entre 01/04/2010 e 03/10/2015 foram comparados a 29 pacientes não inscritos. Ao final do período de observação de 21 meses, a inclusão de MCP foi associada a 17,27 chances mais altas de cessar o uso de opióides e 5,12 chances mais altas de reduzir as doses diárias. As respostas da pesquisa indicaram melhorias na redução da dor, qualidade de vida, vida social, níveis de atividade e concentração, e poucos efeitos colaterais do uso de cannabis. |
| | Conclusão | Há uma associação entre o registro de MCP e a cessação ou redução da prescrição de opióides e a melhoria da qualidade de vida, justificam a utilização de cannabis como uma alternativa potencial aos opióides prescritos para o tratamento da dor crônica. |
| Artigo 3 | Título | Cannabis Use and Risk of Prescription Opioid Use Disorder in the United States. |
| | Data e país | 2018, EUA. |
| | Tipo de estudo | Estudo de incidência. |
| | Objetivo | Determinar se o uso de cannabis está associado a uma mudança no risco do uso de opióides sem prescrição médica e transtorno por uso de opióides em 3 anos (2001 a 2005) de acompanhamento. |
| | Resultados | Em modelos de regressão logística, o uso de cannabis na onda 1 (2001-2002) foi associado ao aumento do uso de opióides sem receita médica incidente e transtorno no uso de opióides na onda 2 (2004-2005). Entre os adultos com dor na onda 1, o uso de cannabis foi associado ao aumento do uso incidente de opióides sem prescrição médica; na onda 2 também foi associado ao aumento do transtorno por uso de opióides na prescrição, embora a associação tenha ficado aquém da significância. Entre os adultos com uso de opióides não médicos na onda 1, o uso de cannabis também foi associado a |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|----------|----------------|--|
| | | um aumento no uso de opióides não médicos. |
| | Conclusão | A utilização da cannabis parece aumentar em vez de diminuir o risco de desenvolver o uso de opióides sem prescrição médica e transtorno do uso de opióides. |
| Artigo 4 | Título | Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. |
| | Data e país | 2018, Austrália. |
| | Tipo de estudo | Coorte. |
| | Objetivo | Investigar o uso de cannabis em pessoas que vivem com dor crônica não oncológica que receberam opióides prescritos, incluindo seus motivos de uso e eficácia percebida da cannabis; o efeito do uso de cannabis na gravidade da dor e interferência ao longo do tempo; e potenciais efeitos poupadores de opióides da cannabis. |
| | Resultados | 1.514 participantes completaram as entrevistas, destes 295 (24%) relataram o uso de cannabis. O interesse no uso de cannabis para dor aumentou de 364 (33%) para 723 (60%) indivíduos (aos 4 anos). Os integrantes que usaram cannabis tiveram um maior escore de gravidade da dor e maior pontuação de interferência da dor, pontuações mais baixas de autoeficácia em dor e pontuações maiores de gravidade do transtorno de ansiedade generalizada. |
| | Conclusão | O uso de cannabis era comum em pessoas com dor crônica, mas não encontramos evidências de que o uso de cannabis melhore os resultados dos pacientes. |
| Artigo 5 | Título | Frequency of cannabis and illicit opioid use among people who use drugs and report chronic pain: A longitudinal analysis. |
| | Data e país | 2019, Canadá. |
| | Tipo de estudo | Análise longitudinal. |
| | Objetivo | Investigar a associação longitudinal entre a frequência de uso de cannabis e o uso ilícito de opióides entre pessoas que usam drogas (PWUD) com dor crônica. |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|----------|----------------|---|
| | Resultados | No total, 455 (40%) relataram uso diário de opióides e 410 (36%) relataram uso diário de cannabis durante pelo menos um período de acompanhamento. As razões terapêuticas mais comumente relatadas para o uso de cannabis foram dor (36%), sono (35%), estresse (31%), náusea (30%) e abstinência (12,8%). O uso diário de cannabis foi associado a chances significativamente menores de uso diário de opióides ilícitos. O estudo foi realizado de 2014 até 2017. |
| | Conclusão | Esses achados fornecem evidências observacionais longitudinais de que a cannabis pode servir como adjuvante ou substituto para o uso ilícito de opióides entre PWUD com dor crônica. |
| Artigo 6 | Título | Impact of Medical Marijuana Legalization on Opioid Use, Chronic Opioid Use, and High-risk Opioid Use. |
| | Data e país | 2019, EUA. |
| | Tipo de estudo | Incidência. |
| | Objetivo: | Determinar a associação da legalização da maconha medicinal com o uso de opióides prescritos. |
| | Resultados | A amostra, coletada de 2006 a 2014, incluiu um total de 4.840.562 pessoas, traduzindo-se em 15.705.562 pessoas-ano. A legalização da maconha medicinal foi associada a uma menor chance de qualquer uso de opióides: uso de opióides, uso crônico e uso de alto risco. |
| | Conclusão | Nos estados onde a maconha está disponível por meio legal, foi observada uma taxa modestamente menor de prescrição de opióides. A legalização da maconha medicinal como uma ferramenta que pode reduzir modestamente o uso crônico e de alto risco de opióides. |
| Artigo 7 | Título | Marijuana Use Is Not Associated With Changes in Opioid Prescriptions or Pain Severity Among People Living With HIV and Chronic Pain. |
| | Data e país | 2019, EUA. |
| | Tipo de estudo | Coorte. |
| | Objetivo | Investigar se o uso de maconha entre pessoas vivendo com HIV (PVHA) e dor crônica está associado com mudanças na |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|----------|----------------|--|
| | | intensidade da dor e uso de opióides prescritos. |
| | Resultados | Dos 433 PVHA com dor crônica, 28% relataram uso de maconha nos últimos 3 meses. A gravidade média da dor na visita índice foi 6,3/10. Não aumenta nem diminui no uso de maconha foram associados a mudanças na intensidade da dor, e o uso de maconha não foi associado a menores chances de opióides no início ou maiores chances de descontinuação de opióides nos 12 meses de análises. |
| | Conclusão | Não encontramos evidências de que o uso de maconha em PVHA esteja associado a melhores resultados de dor ou redução de opióides prescritos. Isso sugere que é necessária cautela ao aconselhar PLWH sobre os benefícios potenciais da maconha recreativa ou medicinal. |
| Artigo 8 | Título | Medical cannabis for the reduction of opioid dosage in the treatment of noncancer chronic pain: a systematic review. |
| | Data e país | 2020, EUA. |
| | Tipo de estudo | Revisão sistemática. |
| | Objetivo | Avaliar a eficácia da cannabis medicinal na redução da dosagem de opioides ou na substituição de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica. |
| | Resultados | Nove estudos envolvendo 7.222 participantes evidenciaram redução de 64 a 75% na dosagem de opióides quando usado em combinação com cannabis medicinal. O uso de maconha para substituição de opióides foi relatado por 32 a 59,3% dos pacientes com dor crônica não oncológica. Um estudo relatou uma ligeira diminuição na média de internações hospitalares no ano civil anterior e diminuição média de visitas ao departamento de emergência no ano civil anterior para pacientes que receberam maconha como adjuvante de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica em comparação com aqueles que não receberam. |
| | Conclusão | Embora esta revisão tenha indicado a probabilidade de redução da dosagem de opióides quando usado em combinação com cannabis medicinal, não podemos fazer uma inferência causal. |
| Artigo 9 | Título | Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized and observational studies. |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|-----------|----------------|--|
| | Data e país | 2021, Canadá. |
| | Tipo de estudo | Revisão sistemática e meta análise. |
| | Objetivo | Avaliar a eficácia e os danos da adição de cannabis medicinal aos opióides prescritos entre pessoas que vivem com dor crônica. |
| | Resultados | Os estudos elegíveis incluíram 5 estudos randomizados e 12 estudos observacionais. Todos os ensaios randomizados instruíram os participantes a manter sua dose de opióides, o que resultou em uma evidência de certeza muito baixa de que a adição de cannabis tem pouco ou nenhum impacto no uso de opióides (diferença de -3,4 miligramas de equivalente de morfina) e forneceram evidências de alta certeza de que a adição de cannabis teve pouco ou nenhum efeito no alívio da dor ou distúrbio do sono entre pacientes com dor crônica oncológica. A adição de cannabis provavelmente aumenta a náusea e vômitos (ambos com certeza moderada) e pode não ter efeito sobre a constipação. Oito estudos observacionais forneceram evidências de certeza muito baixa de que a adição de cannabis reduziu o uso de opióides. |
| | Conclusão | Efeitos poupadores de opióides com cannabis medicinal para dor crônica permanecem incertos devido à baixa evidência. |
| Artigo 10 | Título | Problematic Use of Prescription Opioids and Medicinal Cannabis Among Patients Suffering from Chronic Pain. |
| | Data e país | 2017, Israel. |
| | Tipo de estudo | Prevalência - transversal. |
| | Objetivo | Avaliar as taxas de prevalência e correlações de uso problemático de opioides prescritos e cannabis medicinal entre pacientes que recebem tratamento para dores crônicas. |
| | Resultados | Entre os indivíduos tratados com opióides prescritos, a prevalência de uso problemático de opioides foi de 52,6%. Entre aqueles tratados com maconha, a prevalência de uso problemático de cannabis foi de 21,2%.O uso problemático de opioides e cannabis foi mais comum em indivíduos que usam medicamentos por mais tempo, relatam níveis mais altos de depressão e ansiedade e usam álcool ou drogas. |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|-----------|----------------|---|
| | Conclusão | O uso problemático de opioides entre os pacientes com dor crônica é duas vezes mais prevalente que o uso problemático de maconha medicinal. Os pacientes com dor devem ser rastreados quanto a fatores de risco para uso problemático antes de iniciar o tratamento de longo prazo para controle da dor. |
| Artigo 11 | Título | Substitution of marijuana for opioids in a national survey of US adults |
| | Data e país | 2019, EUA |
| | Tipo de estudo | Prevalência - Transversal |
| | Objetivo | Examinar a substituição de opioides por maconha entre os entrevistados com histórico de uso de maconha e que usaram opioides nos últimos 12 meses. |
| | Resultados | Entre os 5% (n = 486) que relataram ter utilizado maconha e opióides no último ano, 41% apontaram uma diminuição ou cessação do uso de opióides devido ao uso de maconha; 46% não demonstraram mudança no uso de opióides; e 8% relataram um aumento no uso de opióides. As razões mais comumente retratadas para uso da maconha foram melhor controle da dor (36%) e menos efeitos colaterais (32%) e sintomas de abstinência (26%). |
| | Conclusão | Descobrimos que um número substancial de adultos norte-americanos relataram que substituíram os opióides por maconha. |
| Artigo 12 | Título | The prescription of medical cannabis by a transitional pain service to wean a patient with complex pain from opioid use following liver transplantation: a case report. |
| | Data e país | 2015, Canadá. |
| | Tipo de estudo | Relato de caso. |
| | Objetivo | Descrever um paciente de 57 anos com cirrose por hepatite C e com síndrome de dor complexa pré-operatória que foi submetido a transplante de fígado e foi capaz de reduzir seu consumo de opióides significativamente após o início do tratamento com cannabis medicinal. |

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

| | | |
|--|------------|---|
| | Resultados | No pré-operatório, estava em uso de hidromorfona 2-8 mg dia-1. No pós-operatório, ele recebeu hidromorfona 30 mg dia-1 . Posteriormente, ele recebeu cannabis medicinal às seis semanas de pós-operatório com efeito notável. No quinto mês pós-operatório, seu uso de opioides havia diminuído para 6 mg dia-1 de hidromorfona. |
| | Conclusão | As reduções no consumo de opioides foram alcançadas com a administração de cannabis medicinal em um paciente com dor aguda pós-operatória sobreposta a uma síndrome de dor crônica e recebendo altas doses de opióides. Os benefícios incluíram melhorias no perfil da dor e no estado funcional, juntamente com reduções nos efeitos colaterais relacionados aos opióides. Destacando o potencial da cannabis medicinal como adjuvante para desmamar pacientes do uso de opióides. |

Fonte: Própria autora, 2022.

Esta revisão encontrou um valor significativo na redução da dosagem de opióides, para dor crônica em usuários de maconha medicinal, quando comparado com pessoas que não a fizeram a utilização. Dos dozes artigos selecionados, oito (artigos 1, 2, 5, 6, 8, 10, 11 e 12) destes sugerem que a maconha pode atuar como adjuvante no tratamento de dor crônica, intervindo no mecanismo da dor, e reduzindo a dosagem e/ ou frequência de opióides. Apesar de cinco dos artigos, 3, 4, 7, 9 e 11, se posicionarem desfavoráveis ao uso de maconha medicinal para redução de dosagens de opióides.

Os artigos 3 e 4, demonstra ser contra a utilização de cannabis, ambos evidenciaram maior gravidade da dor e apresentam maior incidência no uso de opióides. Contudo nos anos das coletas de dados, a maconha não era legalizada, podendo ser sub notificada, além das pesquisas serem um recorte de amostras nacionais representativas da população.

As razões terapêuticas mais comumente expostas para uso da maconha é a melhoria na qualidade de vida dos voluntários nos artigos 2, 5, 8 e 12; entretanto o artigo 9 é totalmente contraditório a estes dados, demonstrando piora na qualidade de vida dos usuários. Lake et al. (2019) apontam dados de auxílio no controle da dor (36%), menos efeitos colaterais (32%) e sintomas de abstinência (26%) em usuários de drogas ilícitas, atuando na redução de danos à saúde.

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

Segundo Vigil, Stith e Reeve (2018), no artigo 2, os receptores canabinóides, localizados nos tecidos do sistema nervoso assim como receptores de opióides, estão comprometidos na modulação da dor, devido sua atividade agonista periférica causando efeito inibitório sobre a dor. A reação dos fitocanabinoides, não se ligam diretamente aos receptores de opióides do sistema noradrenérgico. Existem hipóteses de que os dois sistemas podem agir sinergicamente ou indiretamente funcionar em conjunto, portanto, o alívio da dor pode ser alcançado (TAKAKUWA et al., 2020).

Os fitocanabinoides da maconha se ligam a 2 receptores, ambos acoplados à proteína G conhecidos como CB1 e CB2, assim como vários canabinóides endógenos (PERTWEE et al., 2010). O receptor CB1, encontra-se amplamente distribuído pelo SNC no córtex pré-frontal, no hipocampo, na amígdala, nos núcleos da base e no cerebelo e neurônios sensoriais. Já o CB2 encontra-se em sua grande maioria em tecidos não neurais, predominantemente nos órgãos e tecidos relacionados com sistema imunológico (GOLAN et al., 2014).

Atualmente no Brasil nos encontramos sem uma política pública clara que regulamente a utilização para fins medicinais e científicos, que dificulta e prevalece as decisões judiciais, sendo este o próximo passo que deve ser regulamentado no país, a política de drogas quanto à Cannabis. Logo, segundo SHAH et. al. (2019) no artigo 6 asseguram que na ausência de implementações robustas, é impossível que as leis sobre maconha medicinal impulsionam mudanças significativas no tratamento da dor crônica e outras enfermidades, ressaltando a importância das políticas públicas sobre o tema.

Embora as evidências desta revisão sejam limitadas e não apresentam confiabilidade, visto que alguns dos estudos são retrospectivos, logo não diferem com exatidão o uso recreativo do uso medicinal. Outro aspecto importante foi a falha na determinação de dose, posto que não abordam, e não apresentam a concentração exata dos canabinóides presente nos extratos, impossibilitando a detecção da concentração ideal que levou à redução da dosagem de opióides. Boa

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

parte dos estudos incluídos não relataram uso a longo prazo, a pesquisa mais longa teve durabilidade de 4 anos (artigo 4) por ser uma abordagem relativamente nova.

A cannabis é um tratamento potencialmente eficaz para a dor crônica, mas as evidências são muito limitadas e sujeitas a interpretações variadas, necessitamos de mais estudos em nível individual. Sendo assim, pesquisas futuras devem avaliar os efeitos do uso de cannabis a longo prazo na dependência de opióides. Além disso, há necessidade para avaliar a dosagem ideal/padronizada para alcançar uma redução na dosagem de opióides e quais vias de administração precisamos de mais estudos onde abordam especificações sobre dose, formulações, vias de administração, instruções de uso e teor das formulações em relação a proporção dos canabinóides (CBD/THC). Consequentemente, são necessárias mais pesquisas avaliando risco versus benefícios da legalização da maconha medicinal.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.

Embora esta revisão tenha indicado a probabilidade de redução da dosagem de opióides quando usado em combinação com maconha medicinal, mais pesquisas são necessárias para elucidar este tema e validar evidências atuais na literatura científica.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. - Rio de Janeiro: INCA, 2001. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual_dor.pdf>. Acessado em: 17 de janeiro de 2022

CAMPBELL, Gabrielle et al. Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. *Lancet Public Health*, Sydney, Nsw, Australia, v. 3, n. 6, p. 341-350, jun. 2018.

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

CARLINI, Elisaldo Araújo. A história da maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, [online], v. 55, n. 4, p. 314-317, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0047-20852006000400008>.

FEINGOLD, Daniel et al. Problematic Use of Prescription Opioids and Medicinal Cannabis Among Patients Suffering from Chronic Pain. *Pain Medicine*, [S.L.], p. 294-306, 26 jun. 2016. **Oxford University Press (OUP)**. <http://dx.doi.org/10.1093/pm/pnw134>.

GOLAN, David E. et al. *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

ISHIDA, Julie H. et al. Substitution of marijuana for opioids in a national survey of US adults. *Plos One*, [S.L.], v. 14, n. 10, p.577-585, 4 out. 2019. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0222577>.

LAKE, Stephanie et al. Frequency of cannabis and illicit opioid use among people who use drugs and report chronic pain: a longitudinal analysis. *Plos Medicine*, [S.L.], v. 16, n. 11, p. 967-983, 19 nov. 2019. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002967>.

MAHER, Dermot P et al. Cannabis for the Treatment of Chronic Pain in the Era of an Opioid Epidemic: a symposium-based review of sociomedical science. *Pain Medicine*, [S.L.], v. 20, n. 11, p. 2311-2323, 13 jul. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/pm/pnx143>.

MENG, Howard et al. The prescription of medical cannabis by a transitional pain service to wean a patient with complex pain from opioid use following liver transplantation: a case report. *Canadian Journal Of Anesthesia/Journal Canadien D'Anesthésie*, [S.L.], v. 63, n. 3, p. 307-310, 27 out. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-015-0525-6>.

NOORI, Atefeh et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and metaanalysis of randomized and observational studies. *BMJ Open*, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 17-28, 5 jul. 2021. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047717>.

OLFSON, Mark et al. Cannabis Use and Risk of Prescription Opioid Use Disorder in the United States. *American Journal Of Psychiatry*, [S.L.], v. 175, n. 1, p. 47-53, jan. 2018. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040413>.

OKUSANYA, Babasola O. et al. Medical cannabis for the reduction of opioid dosage in the treatment of non-cancer chronic pain: a systematic review. *Systematic Reviews*, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 167-176, 28 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-020-01425-3>.

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná

PERTWEE, R. G. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid Receptors and Their Ligands: beyond CB1 and CB2. *Pharmacological Reviews*, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 588-631, 15 nov. 2010. American Society for Pharmacology & Experimental Therapeutics (ASPET).
<http://dx.doi.org/10.1124/pr.110.003004>.

RADWAN, M. M. et alii. Isolation and Pharmacological Evaluation of Minor Cannabinoids from High-Potency Cannabis sativa. *Journal of Natural Products*, v. 78, p. 1271-1276, 2015.

Anais do I Simpósio Internacional Práxis Itinerante e III Seminário Temático do Práxis Itinerante: Diversidades, Pluralidades e Perspectivas em Debate
20 a 22 de agosto de 2024, UEL – Paraná