

**AJES - FACULDADE DO VALE DO JURUENA
BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

REJEANE SOARES LICURGO

O USO DO CANABIDIOL NO CONTROLE DA DOR: Uma revisão de literatura

Juína - MT

2019

**AJES - FACULDADE DO VALE DO JURUENA
BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

REJEANE SOARES LICURGO

O USO DO CANABIDIOL NO CONTROLE DA DOR: Uma revisão de literatura

Trabalho apresentado ao curso de Bacharelado em Enfermagem, da AJES - Faculdade do Vale do Juruena, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem, sob a orientação do Prof. Me. Victor Cauê. Lopes.

Juína - MT

2019

AJES - FACULDADE DO VALE DO JURUENA

BACHARELADO EM ENFERMAGEM

LICURGO, Rejeane Soares. **O Uso do Canabidiol no Controle da Dor: Uma revisão de literatura**, Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) AJES – Faculdade do Vale do Juruena, Juína - MT, 2019.

DATA DA DEFESA: 04 de junho de 2019.

MEMBROS COMPONENTES DA BANCA EXAMINADORA:

Presidente e Orientador: Prof. Me. Victor Cauê Lopes
IES/AJES

Membro Titular: Prof. Ma. Leila Jussara Berlet
IES/AJES

Membro Titular: Prof. Ma. Lidia Catarina Weber
IES/AJES

Local – Associação Juinense de Ensino Superior
AJES – Faculdade do Vale Do Juruena.
AJES – Unidade Sede, Juína – MT

DECLARAÇÃO DE AUTOR

Eu, Rejeane Soares Licurgo, portador da Cédula de Identidade – RG 2025104-1 SSP/MT, e inscrito no Cadastro de Pessoas Físicas do Ministério da Fazenda – CPF sob nº 028.364.211-42, DECLARO e AUTORIZO, para fins de pesquisa acadêmica, didática ou técnico-científica, que este Trabalho de Conclusão de Curso, intitulado O Uso do Canabidiol no Controle da Dor: Uma revisão de literatura, pode ser parcialmente utilizado, desde que se faça referência à fonte e ao autor.

Autorizo, ainda, a sua publicação pela AJES, ou por quem dela receber a delegação, desde que também seja feita referência à fonte e ao autor.

Juína – MT, 04 de junho de 2.019.

Rejeane Soares Licurgo

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido o dom da vida, e por ter me dado forças e coragem durante toda a caminhada.

Aos meus pais pelo apoio durante toda a jornada, sempre me incentivando para minha formação profissional. Em especial agradeço a minha amada família que sempre me apoiou, dando forças nos momentos em que eu mais precisava a minha amada filha que muitas vezes ficou acordada até tarde me ajudando a estudar para as prova. Ao meu amado esposo Antônio Paulo Sousa que sempre esteve ao meu lado me apoiando de forma incondicional e cuidou da nossa filha nos momentos em que precisei me ausentar para cumprir com meus deveres acadêmicos sempre com muito carinho.

Agradeço carinhosamente ao meu orientador e professor Victor Cauê Lopes que contribuiu imensamente para a elaboração desse trabalho e minha formação acadêmica, compartilhando comigo seus conhecimentos que me acompanharam o resto da minha vida e aos demais professores que também contribuíram para minha formação e fizeram parte da minha vida ao longo desses cinco anos. Aos meus amigos que sempre estiveram comigo em cada momento dessa trajetória onde passamos vários momentos felizes juntos e que guardarei pra sempre no meu coração e em minha memória.

Por fim agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para que eu chegasse até aqui. Muito obrigada a todos, saibam que cada um foi muito importante para a finalização dessa etapa da minha vida.

RESUMO

A dor foi conceituada pela primeira vez em 1986 pela associação internacional para estudo da dor (IASP) e trata-se de uma experiência desagradável emocional e também sensorial. Foi estudado o uso terapêutico de vários sintéticos canabinóides para o alívio da dor crônica. O objetivo foi Identificar nos artigos publicados na BVS o uso do canabidiol no controle da dor. É uma revisão bibliográfica, em consulta a artigos científicos selecionados a partir das fontes BVS e Lilacs, sendo selecionados 40 (quarenta) artigos. Mostrando que estudos farmacológicos e os ensaios clínicos suportam parcialmente o uso dos agentes canabinóides como analgésicos para a dor crônica, criando a perspectiva de que os fármacos à base de fitocannabinóides e canabinóides sintéticos possam vir a ser utilizados como adjuvantes para o tratamento da dor. Contudo, para que os canabinóides sejam inseridos no arsenal terapêutico, é necessária melhor compreensão da farmacocinética em uso prolongado e dos mecanismos de ação da substância e seus derivados.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*. Dor crônica. Tratamento.

ABSTRACT

Pain was first conceptualized in 1986 by the International Association for the Study of Pain (IASP) and is an unpleasant emotional and sensory experience. The therapeutic use of several synthetic cannabinoids for the relief of chronic pain has been studied. The objective was to identify in the articles published in the VHL the use of cannabidiol in pain control. It is a review of the bibliographical, in consultation to scientific articles selected from the sources VHL and Lilacs being selected 40 (forty) articles. It shows that pharmacological studies and clinical trials partially support the use of cannabinoid agents as analgesics for chronic pain, creating the prospect that phytocheabinoid and synthetic cannabinoid drugs may be used as adjuvants for the treatment of pain. However, for cannabinoids to be inserted into the therapeutic arsenal, a better understanding of long-term pharmacokinetics and the mechanisms of action of the substance and its derivatives is needed.

Keywords: Cannabis sativa. Chronic pain. Treatment.

LISTA DE SIGLAS

CDB	Canabidiol
EUA	Estados Unidos da América
IASP	Associação Internacional para Estudo da dor
THC	Tetra-hidrocabinol

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Escala da dor	17
Tabela 2 - Esquema de seleção dos artigos do estudo.....	25
Tabela 3 - Esquema de seleção dos artigos do estudo.....	25
Tabela 4 - Apresentação dos artigos incluídos na revisão sistemática parte 01	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Representação do artigo de número 01	26
Quadro 2 - Representação do artigo de número 02	27
Quadro 3 - Representação do artigo de número 03	28
Quadro 4 - Representação do artigo de número 04	28
Quadro 5 - Representação do artigo de número 05	29

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
1 OBJETIVO GERAL	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS DA DOR.....	14
2.1.1 Escala da Dor.....	16
2.1.2 O Papel da Enfermagem no Manejo da Dor.....	17
2.2 CANNABIS	18
2.3 CANABIDIOL.....	19
2.4 DOR NEUROPÁTICA E OS CANABINÓIDES	21
3 MATERIAIS E MÉTODOS	23
3.1 TIPO DE ESTUDO	23
3.2 QUESTÃO NORTEADORA.....	23
3.3 FORAM ESTABELECIDOS OS SEGUINTE CRITÉRIOS PARA REVISÃO.....	23
3.3.1 Identificação dos Descritores	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS ESTUDOS	26
CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31

INTRODUÇÃO

A dor é um fenômeno complexo, sendo assim se torna um desafio conseguir definir essa palavra. Foi conceituada pela primeira vez em 1986 pela associação internacional para estudo da dor (IASP) e trata-se de uma experiência desagradável emocional e também sensorial. Serve como sinal de alerta ao organismo quando algo não está dentro das normalidades fazendo com que o indivíduo procure o serviço de saúde (KLAUMANN, 2008). Aristóteles entendia que a dor deveria ser interpretada como um estado de cunho afetivo, descrita como uma qualidade da experiência como a amargura, tristeza ou a afetuosidade. (BRANDÃO).

A dor pode ser classificada em duas formas: dor aguda e dor crônica. A dor aguda é aquela dor menos invasiva, ou seja, ela pode ser diagnosticada e curada rapidamente (OLIVEIRA, 2001). É causada por lesões corporais, está relacionada a afecções traumáticas, inflamatórias ou infecciosa. Porém com a medicação certa ela pode desaparecer. Já a dor crônica, pode ser definida como a dor que persiste além do ponto de cura que se é esperado para ser concluída, que normalmente ocorre entre 3 a 6 meses, ou também pode ser a dor que ocorre no processo da doença em que a cura não pode ocorrer (BRASIL, 2001).

Quando a dor corresponde a um quadro de lesões nos nervos motores, sensoriais e autônomos chamamos de neuropatia. Já a dor nociceptiva ocorre quando o receptor nervoso aos estímulos da dor é ativado fisiologicamente por meio de algum estímulo nocivo. Caracterizada por se manifestar na superfície do corpo e, a visceral a que atinge os órgãos internos, que pode ser difícil de determinar. Um exemplo de dor somática é a osteoartrite que é caracterizada pela inflamação de algumas articulações (BENNET et al., 2006).

A dor neuropática é definida como a dor causada por disfunção ou lesão do sistema nervoso. Está relacionada a algumas patologias, bem como a esclerose múltipla, lesão na medula, acidente vascular encefálico entres outros. No entanto o diagnóstico da dor neuropática pode ser difícil por causa da incapacidade de se medir e identificar a sensação dolorosa. Ao tratar a neuropatia, o profissional da saúde pode prescrever analgésicos opioides, analgésicos comuns ou até antidepressivos dependendo do caso considerado. Os medicamentos opioides são usados como tratamento para aliviar a dor, reduzindo a intensidade dos sinais da

dor, que estão atingindo o cérebro. Esses fármacos também afetam as áreas do cérebro que controlam as emoções, sendo assim, diminuindo os efeitos do estímulo da dor. Esse tipo de analgésicos é muito potente e possui a morfina como protótipo, podendo apresentar vários efeitos colaterais, como náuseas, tontura, constipação e sonolência (BACKONJA, 2003).

Foi estudado também o uso terapêutico de vários sintéticos canabinóides para o alívio da dor crônica. Quando foi descoberto os receptores canabinóides nas vias de transmissão da dor, ele passou a ser uma alternativa significativa em tratamentos convencionais (ASCENÇÃO, 2016). Os canabinóides são metabolitos secundários encontrado na planta *cannabis*, mais conhecido como maconha, que é responsável pelos efeitos farmacológicos característicos da planta. A *cannabis* tem como principais componentes ativos o THC (tetra-hidrocabinol) e o CBD (canabinóides).

O THC é potente, podendo modificar as atividades cerebrais da pessoa, causando assim delírios, alucinações, diminuição a percepção de tempo e espaço bem como levar a pessoa a ter acesso de pânico. O CBD é um medicamento alopático, ajudando em muitas condições médicas, sem que seu uso reproduza efeitos colaterais opostos. Entre tantas funções do CBD, é necessário ressaltar a sua ação anticonvulsivante para portadores de epilepsia, nas desordens do movimento distônico, assistência para casos de insônia crônica, a esquizofrenia, câncer, agindo como um antipsicótico (BARRETO, 2002).

1 OBJETIVO GERAL

Identificar nos artigos publicados na BVS sobre o uso do canabidiol no controle da dor.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ASPECTOS HISTÓRICOS DA DOR

Durante toda a história do ser humano a dor se fez presente, sendo assim, tomada por cada cultura de formas diferentes. No entanto, o Imperador Shen Nung (2600 a.C), da antiga China, era conhecedor do uso medicinal de ervas no tratamento da dor, fazendo a farmacopéia chinesa tivesse a Wort siberiana que era um antiespasmódico utilizado para o alívio de lombalgias e tinha a efedrina ginseng que era utilizada como calmante. Somente após 200 anos, Huanh Ti (2600 a. C.) relatou o uso da acupuntura, em que o seu principal objetivo era reparar o desequilíbrio *yin yang*, por meio da colocação de agulhas em meridianos do corpo. (KARKLIS e FERREIRA, 2007).

Os meios de tratamento para dor antes de Cristo era apenas utilizados como forma de alívio somente para o conforto e alívio da dor. No entanto, apesar do homem ainda não conhecer os mecanismos da dor, acredita-se que fenômenos sobrenaturais, eram uns dos principais responsáveis pelo impulso da dor. Utilizando assim meios naturais, bem como alguns frutos após sua ingestão provocava sedação e sonolência e muitas ervas que não é utilizada atualmente para fins medicinais.

Durante o Renascimento, período que aconteceram grandes avanços na área da medicina, começou a surgir teorias do mecanismo da dor e "...após a adoção dos novos métodos científicos, a fisiologia superou a imaginação, o que resultou em progressiva melhora nos conhecimentos sobre o manejo dos doentes com dor" (TEIXEIRA; OKADA, 2001, p.32).

Nesse tempo eles já conheciam os nervos, mas o conhecimento sobre a etiologia das doenças e as formas em que a dor era manifestada, ainda acreditavam que eram por castigos divinos dirigidos pelos espíritos malignos, fazendo assim com que eles alcançassem os nervos e os ventrículos causando assim, uma demonstração nociceptiva. A dor nociceptiva ocorre quando o receptor nervoso aos estímulos da dor é ativado fisiologicamente por meio de algum estímulo nocivo. Esse tipo de dor está relacionado com as lesões de tecidos, músculos, ossos e ligamentos. Ela pode ser dividida em somática e visceral, sendo a somática caracterizada por se manifestar na superfície do corpo e, a visceral a que atinge os

órgãos internos, que pode ser difícil de se determinar. Um exemplo de dor somática é a osteoartrite que é caracterizada pela inflamação de algumas articulações (BENNET et al., 2006).

Depois de muito tempo, começaram a relacionar a compreensão da dor a medula espinal e a percepção tátil, que era o caminho da condução da dor até o encéfalo. Todas as evoluções desse estudo do sistema nervoso, bem como os demais sistema do corpo humano, se devem as diferentes cirurgias e dissecações realizadas durante toda a história médica ao longo tempo, contribuindo assim, para a definição das doenças e para seus devidos tratamentos. (TEXEIRA; OKADA, 2001)

Mas tarde, depois de muita descobertas medicinais, começaram a surgir estudos sobre os meios da analgesia, para que assim pudesse atuar na barreiras desses portões. Assim os fármacos não-opiódés e opiódés conseguiram agir no encerramento desses portões, impedindo assim a transmissão inoceptiva (KAZANOWSKI; LACCETTI, 2005).

Em 1803, o farmacêutico prussiano Serturmer, começou a isolar os ingredientes que eram ativo no ópio; e somente em 1817, isolaram a morfina. Porém, só em 1853, Pravaz na França e Ryan na Irlanda, conseguiram desenvolver uma seringa hipodérmica com agulha, fazendo assim com que a morfina pudesse ser inserida em grande quantidade no manuseamento da dor (KARKLIS; FERREIRA. 2007, p 07).

Existe várias histórias sobre a dor que são encontrados em relatos bíblicos, desde a era medieval, a renascentista e até hoje, as formas de descoberta de mecanismo e meios de tratamentos estão evoluindo (PESSINI, 2000).

De acordo com a tradição bíblica a dor começou a aparecer depois que Adão e Eva, cederam ao pecado e comeram a fruta do bem e do mal, fazendo que fossem expulso do paraíso, tornando assim com que, o ser humano se tornasse responsável pelo seu próprio destino. Assim o ser humano entrou em contato com sua fragilidade e começou a temer a dor (PINHEIRO, 2007).

O termo dor deriva do latim *dolore*. Para especialista, existem dois tipos de dor: crônica e a aguda. A dor crônica dura mais que o tempo esperado e está ligada a doenças crônicas, aquelas que geram dores continua e com o tempo podem reaparecer. A dor aguda é aquela que tem melhora e desaparece rapidamente, e é

ligada a alguma lesão corporal. Podendo ser neuropática ou nociceptiva, tudo isso devido a algumas alterações nos sinais nervosos ou até mesmo uma lesão nervosa. A dor crônica geralmente se refere a disestesia que são as sensações anormais que pode ser desagradável, como também, pode ser à hiperalgesia que é o aumento doloroso da sensibilidade, ou a alodínea que é a sensação exagerada de dor a algum estímulo comumente não doloroso (BENNET et al., 2006).

2.1.1 Escala da Dor

O primeiro passo para o tratamento da dor é fazer uma análise detalhada. Dependendo do caso é preciso contar com a participação de vários profissionais e com o uso de escalas para a avaliação do paciente com dor. A dor não é uma questão simples de se analisar, pois é sempre relativa: não podemos visualizar a dor através de um exame de Raio X, por exemplo. Muitos estudos têm apontado a importância da avaliação da dor, alguns deles sugerindo que seja considerada como o quinto sinal vital.

Desse modo, a equipe de enfermagem de cada hospital, ao registrar os sinais do paciente (pressão, temperatura, frequência cardíaca e respiratória), teria que fazer níveis de dor. Para avaliar a intensidade da dor que o paciente está sentindo.

A maneira que mais conhecida e usada é a Escala Visual Analógica (EVA) e a Escala Visual Numérica (EVN).

Figura 1 - Escala da dor



Fonte: Fontenele. Marcelo, 2017.

Tabela 1 - Escala da dor

ESCALA DA DOR- 01 A 10	
0	Sem dor
1	Suave- A dor está presente, mas é quase insignificante.
2	Leve- A dor causa um pequeno mal-estar, de vez em quando, pode dar umas pontada um pouco forte.
3	Desconfortável- É a mais visível, mesmo assim, é possível se adaptar a ela e realizar tarefas.
4	Moderada Leve- Dor árdua que começa a distrair das suas atividades.
5	Moderada- Difícil de evitar a dor, faz o uso de remédio para poder aliviá-la para realizar suas atividades.
6	Moderada Forte- A dor afeta no desempenho das suas atividades diárias e atinge a sua atenção.
7	Forte- A dor toma conta dos seus sentimentos reduz suas atividades de trabalho e sociais, impede o relaxamento e o sono.
8	Severa- É restritiva e difícil de se levantar, ficar em pé por algum tempo e fazer qualquer atividade simples.
9	Extrema- Dificuldade extrema de levantar da cama. Não consegue conversar.
10	Indescritível- A pessoa fica acamada e pode chegar a ter delírios.

Fonte: LICURGO, Rejeane Soares, 2019.

Na tabela acima está a Escala Universal de Dor, que abrange as escalas numérica, visual e de cor. Por meio dessas, o doente pode mostrar para o profissional de saúde o quão intensa é a sua dor.

2.1.2 O Papel da Enfermagem no Manejo da Dor

O quadro de funcionário de enfermagem é quem planeja a terapia farmacológica prescrita, porém, tratar o doente exige entender não só as vias de aplicação das drogas e sua recomendação, mas bem como sua fisiologia orgânica, ação farmacológica, prováveis ações, posologia determinada e possíveis influências

medicamentosas, requerendo informações psicobiológicos e farmacológicos importantes.

No acompanhamento hospitalar, incube o pessoal da enfermagem a tomada de decisão que anterioriza a aplicação de medicamentos analgésico, anteriormente prescrita pelo médico, ainda assim, vários enfermeiros possuem dificuldades em relação a dose, vias e esquemas de administração, meia-vida e resultados paralelos dos analgésicos opiáceos e maximizam o risco de tolerância e de dependência psicológica, levando à administração de analgésicos em doses diferentes que as prováveis, quando a prescrição é realizada neste plano (Rigotti, 2005).

O enfermeiro deve estar presente no tratamento, assegurando a oferta analgésica e de maneira correta, estando assim, deve ser apto a analisar um acaso doloroso no decorrer de uma execução de um processo terapêutico ou diagnóstico, para poder planejar medidas para reduzir ou evitar a ocorrência de dor (BRASIL, 2001).

2.2 CANNABIS

Raphael Mechoulam, chefe do Centro de Pesquisas de Dor da Faculdade de Medicina da Universidade Hebraica de Jerusalém, descobriu o princípio ativo da maconha. Por 50 anos, ele escondeu o Tetraidrocanabinol (THC) e apontou como o princípio psicoativo da maconha. Desde então, criou a ciência dos canabinoides, que hoje é utilizado no tratamento de várias doenças (MECHULAM, 1963).

A *cannabis sativa* é uma planta cultivada em várias regiões do mundo, e usada na medicina chinesa antiga. Originada na Ásia Central e é popularmente conhecida no Brasil como maconha (COUTINHO; ARAÚJO; GONTIÉS, 2004). Essa planta possui propriedades que podem ser utilizada como forma terapêuticas e industriais (BRANDÃO, 2014).

No ano de 1961 a Convenção Única de Drogas Narcóticas vedou a comercialização e consumo, considerando a *cannabis* uma droga ilícita. Hoje em dia existem várias críticas do modo que era utilizada na época para identificação das

substâncias psicoativas em lícitas e ilícitas, arbitrária e sem relação com o potencial destas substâncias em provocar danos as pessoas que as usa (Pamplona, 2014).

A utilização da *cannabis*, possui muitos efeitos positivos que é provados e bastante divulgados, porém o efeitos negativos intervêm no diálogos, em relação a legalização para fins medicinais (MENEZES, 2014).

Estudos sobre a *Cannabis sativa*, mostrou que ela contém vários compostos químicos, completando com 60 canabinóides, que apresenta efeitos terapêuticos e que são elementos ativos próprios (MONTEIRO, 2014).

Destacam-se dois destes, canabidiol (CDB) e o tetrahydrocannabinol (THC). Segundo estudos os canabinóides é uma substância química que equivale 40% dos extratos da *cannabis sativa*, agem em pacientes oncológicos de forma antitumoral, analgésica, possibilita o relaxamento muscular, aumento do sono e apetite. Já em pacientes com dores crônicas melhora o sono, humor, e trata a dor. (MONTEIRO, 2014).

O THC é a principal substância psicoativa da planta, podendo levar a dependência química, e o CBD por sua vez, não tem efeito entorpecente (MONTEIRO, 2014).

2.3 CANABIDIOL

Em 1940 ocorreu o isolamento do canabidiol, entretanto, a sua formação química foi exposta somente em 1963, pelo professor Raphael Mechoulam e colaboradores. Vários estudos foram realizados com o CBD, e mostraram suas características farmacológicas como ação analgésica e ação em diversos tratamentos, tais com: epilepsia, esquizofrenia, esclerose múltipla, doenças de Parkinson, distúrbios alimentares e perda de apetite e dor neuropática (ZUARDI, 2008).

A epilepsia é uma doença cerebral crônica que está ligada diretamente com a perturbação da função normal do cérebro, uma das principais características é a repetição de crises epiléticas não provocadas. Tendo assim sua etiologia diferentes, ligadas a causas metabólicas, estruturais e genéticas, bem como as várias consequências psicológicas, sociais neurobiológicas e cognitivas. A convulsão é

uma manifestação clínica de descargas anormais excessivas, atividade característica anormal é limitada, durando por poucos minutos (BRASIL, 2014).

Foi publicada uma meta-análise em março de 2014, teve como principal objetivo analisar a segurabilidade e eficácia dos canabinoides, quando utilizado no tratamento de epilepsia, mas para a monoterapia. Como resultado primário, utilizou a ausência de crises no período de 12 meses ou um intervalo três vezes maior entre as crises. Como resultado secundário, analisou a taxa de resposta, que é a quantidade de pessoas doentes que teve no mínimo 50% de redução na frequência das crises, desde o começo até o período de manutenção.

Durante a década de 90 foi descoberto o mecanismo de atuação da *cannabis* no organismo, descobriu que no cérebro tem receptores de canabinoides e conseguiu identificar que existe sistema de canabinoides endógenos. Considera-se que o sistema endocanabinoides esteja de alguma forma envolvido na produção, manutenção de doenças ou até mesmo na fisiopatologia da esquizofrenia (ZUARDI, 1982).

Na Esclerose Múltipla o uso do CBD no tratamento preventivo e sintomático, existe um preparado comercial que é utilizado em poucos países com a recomendação específica para espasticidade na esclerose múltipla que é o nabiximol. Ele possui CBD e com o uso de apenas seis meses; diversos paciente demonstram a melhora na espasticidade, porém seu êxito ao longo do tempo ainda não foi comprovada.

Já a doença de Parkinson o CBD, consegue diminuir os sintomas não motores, tais como os distúrbios do sono, a urgência miccional e a psicose. Para as falhas de movimento, a recomendação é realizada apenas para pacientes em que os tratamentos convencionais não tiveram resultados positivos (BRUCKI, 2015).

Em distúrbios alimentares e perda de apetite os receptores canabinoides estimula o aumento de peso e sua inibição pode ser comparada a perda de peso. Com a inibição dos receptores CB1, pode ocorrer o aumento de peso, especificamente sobre as células adiposas viscerais, e a melhoria do metabolismo glicídico, bem como a dos tipos de dislipidemias (Netzahualcoyotzi-Pietra et al., 2009).

Durante anos foram realizados diversos estudos, com o principal objetivo de reconhecer e aperfeiçoar os diversos benefícios da planta. Comprovando assim que o CBD 1 e CBD 2, tem um papel muito importante da nocicepção espinhal, periférica e supra-espinhal, mostrando que os canabinoides apresenta muitos benefícios na dor neuropática, sendo considerado um analgésico muito eficaz (COSTA, 2012).

2.4 DOR NEUROPÁTICA E OS CANABINÓIDES

Uma das doenças mais difíceis de ser tratada é a dor neuropática, fazendo assim com que o único recurso farmacológico disponível seja os opiodes. Mesmo ele sendo o único ele ainda é considerado insatisfatório na área clínica, pois em mais de 50% dos pacientes não faz efeito. (MANZARARES, JULIAN, ARRASCOSA, 2006; ROBSON, 2011).

Com a descoberta do receptor CB2, Ibrahim e seus colaboradores, criaram um agonista seletivo do receptor CB2, que ao se tornar ativo, poderia assim reverter a hipersensibilidade sensorial, sem produzir efeitos colaterais do SNC. Esse agonista que foi utilizado é o AM1241, em que pertence à classe dos amino alquilindoles, que foi considerado um sucesso, pois o mesmo constatou que o composto possuía uma grande seletividade e compatibilidade com o receptor CB2. Fazendo com que os receptores CB2 se tornasse alvo em potencial na limitação dos efeitos colaterais causados por medicamento em pacientes portadores da doença neuropática. Considera-se que tudo isso é possível devido à localização do CB2 que se encontra fora do sistema nervoso central (IBRAHIM et al., 2003).

Os diversos estudos realizados ao longo do tempo mostraram a eficácia da *cannabis sativa* no tratamento da dor neuropática. No primeiro estudo foi utilizado em forma de spray, como analgesia adjuvante em paciente com paciente que tinha esclerose múltipla, no segundo foi utilizado forma inalatória, em paciente com dor pós-cirúrgica ou pós-traumática, fazendo com que houvesse uma melhora expressividade da dor, e por último observaram uma melhoria significativa da dor neuropática em pacientes que tinham HIV (UERO-GARCIA, MARTIN-BANDERAS, HOLGADO, 2015).

Contudo, o uso de canabinoides, se tornou uma opção para caso de dor refratária, no caso de falha no tratamento terapêutico ou até mesmo na eficácia

insuficiente de um tratamento fácil, racional simples e de baixo custo (SUERO-GARCIA, MATIN-BANDERAS, HOLGADO, 2015).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

"A revisão bibliográfica inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos" (MENDES, 2008).

3.2 QUESTÃO NORTEADORA

Quais os achados, na literatura nacional, publicados sobre a utilização da Cannabis Sativa no controle da dor?

3.3 FORAM ESTABELECIDOS OS SEGUINTE CRITÉRIOS PARA REVISÃO

- ✓ Artigos na integra sobre o tema em questão;
- ✓ Artigos em português;
- ✓ Artigos nacionais e internacionais.

3.3.1 Identificação dos Descritores

Com busca nos bancos de dados, utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, disponível nas base de dados Lilacs (Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde), BDEF (Base de Dados da Enfermagem) e SciELO (Scientific Electronic Library Online), que permite o uso em três idiomas: português, inglês e espanhol, Usando as palavras-chaves e descritores: *Cannabis Sativa*, canabidiol, dor, escala da dor, *cannabis* medicinal, dor crônica, dor neuropática, ativo da *cannabis*, o efeito do canabidiol em dores cônica, com o conector "AND".

Para se realizar as combinações entre os DeCS foi utilizado o booleano *AND*, fazendo que os mesmos pudessem ser combinados de diversas formas, nos proporcionando um maior número de achados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio da revisão bibliográfica, foram encontrados 40 artigos, sendo 11 (onze) na base de dados SCIELO, 17(dezessete) na LILACS, e 12 (doze) na MEDLINE.

Tabela 2 - Esquema de seleção dos artigos do estudo

ARTIGOS SELECIONADOS	
SCIELO	11
Lilacs	17
BDEFN	12
TOTAL DE ENCONTRADO	40

Fonte: LICURGO, Rejeane Soares. 2019.

Os artigos foram selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão conforme os objetivos do estudo. Destes foram excluídos 30, (trinta) artigos fora da temática, 3 (três) repetido e 2 (dois) que eram muito antigos. Deste modo, foram utilizados para a amostra do estudo cinco (cinco) artigos, os quais apresentaram os objetivos e responderam à pergunta da pesquisa. Logo após, os artigos, foram categorizados de acordo com as características da pesquisa conforme a tabela 03.

Tabela 3 - Esquema de seleção dos artigos do estudo

OUTRAS TEMÁTICAS	30
Repetidos	03
Antigos	02
Amostra Final	05

Fonte: LICURGO, Rejeane Soares. 2019.

Dos 5 (cinco) artigos selecionados para o desenvolvimento do presente estudo, somente 2 (dois) retratavam os efeitos do composto não psicotrópico, o canabidiol no controle da dor, os outros 3 (três) se limitavam apenas a história e classificação da dor, e história da *Cannabis sativa*.

4.1 CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS ESTUDOS

Este estudo inclui 5 estudos no tema, os títulos são apresentados a seguir na Tabela 01.

Tabela 4 - Apresentação dos artigos incluídos na revisão sistemática parte 01

Nº	TÍTULO	ANO DE PUBLICAÇÃO
1	Canabinoides e seu uso em neurologia – Academia Brasileira de Neurologia	2015
2	Cannabis na dor crônica - Uma indicação apoiada por evidências científicas?	2018
3	Potencial terapêutico da cannabis sativa	2017
4	Uso de Canabinoides na Dor Crônica e em Cuidados Paliativos	2008
5	Canabinoides no tratamento da dor crônica	2016

Tabela 02 - Apresentação dos artigos incluídos na revisão literatura. Juína-MT, 2019.

Os estudos são caracterizados a seguir nos quadros de (número 1 a 5) contemplando o objetivo, aspectos metodológicos, principais resultados dos artigos.

Quadro 1 - Representação do artigo de número 01

Nº: 1	Título: Canabinoides e seu uso em neurologia – Academia Brasileira de Neurologia
Objetivo: Examinar o entendimento em relação a liberação do canabidiol para uso medicinal e mostraram uso do canabidiol e outros derivados da <i>cannabis</i> em doenças neurológicas.	
Método: Estudo de campo e Qualitativa.	
Principais Resultados: Três estudos avaliaram a eficácia da <i>cannabis</i> no tratamento de dor neuropática. Em um deles foi utilizada a forma spray, como analgesia adjuvante no tratamento de dor central em pacientes com esclerose múltipla. Em outro estudo foi utilizada forma inalatória, em pacientes com dor neuropática pós-traumática ou pós-cirúrgica, com melhora na intensidade da dor	

Finalmente, observaram melhora da dor neuropática em pacientes com HIV. A autorização concedida pela ANVISA para o uso do canabidiol abrange apenas crianças e adolescentes que tem epilepsia refratária, ou seja, a epilepsia que ainda não existe medicamentos satisfatório para o seu tratamento. Embora que no Brasil cerca de 2 milhões de pessoas sofrem com essa doença, apenas 30 % dos pacientes resiste aos remédios.

Fonte: BRUCKI SMD, FROTA NA, SCHESTATSKY P, SOUZA AH, CARVALHO VN, MANREZA MLG, MENDES MF, FROTA EC, VASCONCELOS C, TUMAS V, FERRAZ HB, BARBOSA E, JURNO ME- Canabinoides e seu uso em neurologia. Academia Brasileira de Neurologia, 13 Março 2015.

Quadro 2 - Representação do artigo de número 02

Nº: 2	Título: Cannabis na dor crônica - Uma indicação apoiada por evidências científicas
<p>Objetivo: Revisar os principais avanços na farmacologia do sistema endocanabinóide e no potencial uso terapêutico de alguns compostos canabinóides no tratamento de diversas formas de dor.</p> <p>Método: Qualitativa.</p> <p>Principais Resultados: Os estudos farmacológicos e os ensaios clínicos suportam parcialmente o uso dos agentes canabinóides como analgésicos para a dor crônica, criando a perspectiva de que os fármacos à base de fitocanabinóides e canabinóides sintéticos possam vir a ser utilizados como adjuvantes para o tratamento da dor, particularmente aquela de origem neuropática. Devido ao perfil farmacológico único, com efeito multimodal e o baixo risco de efeitos adversos graves, os agentes canabinóides têm potencial de oferecer ao médico uma opção útil para o tratamento da dor neuropática.</p>	

Fonte: CODAS M, HAURÓN G, ACHUCARRO D, USHER F, RUSCHEL MAP, SEBRIANO M, BÓVEDA L, CABRAL C - Cannabis na dor crônica - Uma indicação apoiada por evidências científicas. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Julho, 2018.

Quadro 3 - Representação do artigo de número 03

Nº: 3	Título: Potencial terapêutico da cannabis sativa
<p>Objetivo: verificar o potencial terapêutico da <i>cannabis</i> em paciente que utilizam como alternativas analgésicas para o controle da dor, bem como os seus efeitos biológicos para o tratamento da dor crônica.</p> <p>Método: Qualitativa e pesquisa experimental.</p> <p>Principais Resultados É considerada uma droga ilícita devido as propriedades psicoativas. Os seus efeitos biológicos tornaram se benéfico para o tratamento da dor crônica. Conseguindo inibir e até mesmo bloquear a transmissão de impulsos nervosos em diferentes níveis, este efeito é relacionado ao controle da dor, sendo que a mesma pode ser considerada como alternativas para os pacientes que obtenham resultados prolongadas com diversos efeitos adversos.</p>	

Fonte: AVELLO M, PASTENE E, FERNÁNDEZ P, ÓRDOVA P - Potencial uso terapêutico de cannabis. Revista Med chile 2017; 145: 360-367. 2017.

Quadro 4 - Representação do artigo de número 04

Nº: 4	Título: Uso de Canabinoides na Dor Crônica e em Cuidados Paliativos
<p>Objetivo: Pesquisar o nível de conhecimento atual e suas perspectivas de utilização para compreender melhor suas ações e seus efeitos em pacientes com doenças degenerativas neurológicas ou naqueles que não tenham possibilidades de cura.</p> <p>Método: Pesquisa experimental</p> <p>Principais Resultados: O TCH ele puro como seus análogos, tem capacidade terapêuticas s para o tratamento de vômitos, náuseas, bem como em paciente inapetente ele é um estimulador de apetite.</p> <p>Pelo efeito anticonvulsivante que existe no canabidiol, é capaz de justificar a sua execução em novos testes de ensaio clinico, bem como também pelo efeitos de antiespasticidade e analgésicos que existe no mesmo.</p>	

Fonte: BONFÁ L, VINAGRE RCO, FIGUEIREDO NV — Uso de Canabinóides na Dor Crônica e em Cuidados Paliativos. Revista Brasileira de Anestesiologia 267 Vol. 58, No 3, Maio-Junho, 2008.

Quadro 5 - Representação do artigo de número 05

Nº: 5	Título: Canabinoides no tratamento da dor crônica
<p>Objetivo: Revisar o uso do THC no tratamento de dor crônica e enfatizar suas limitações e os seus mecanismo de ação.</p> <p>Método: Qualitativo.</p> <p>Principais Resultados: A dor crônica é considerada um fato biopsicossocial, tornando assim uma condição clinicamente debilitante e dispensiosa. O uso de <i>cannabis sativa</i> e de seus derivados, consiste em uma terapia antálgica promissora. Levando em consideração em que os tratamentos clínicos atualmente não são suficientes para o tratamento da dor crônica, tornado necessário o desenvolvimento de novos medicamentos que possam ampliar a capacidade terapêutas.</p>	

Fonte: ASCENÇÃO M.D, LUSTOSA V.T, SILVA L.J- Canabinoides no tratamento da dor crônica. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, 2016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor é vista como um sinal vital (o quinto), tão preciso como os outros, que deve ser sempre analisado em um ambiente clínico para realizar as intervenções, de modo que estudou a perspectivas de assistência e a análise das técnicas de ação de diferentes drogas farmacológicas e de outros tratamentos terapêuticos

Pois, com o aumento do consumo mundial de *cannabis*, os progressos no conhecimento do sistema endocanabinóide e informações epidemiológicos atuais renovaram o interesse pelo consumo da planta.

O THC puro e seus análogos revelaram muitos benefícios terapêuticos para vômitos e alívio de náuseas. Pesquisas em diferentes países mostraram o seu uso na prática clínica pelos efeitos analgésicos e de antiespasticidade.

Para que os canabinóides sejam colocados no conjunto terapêutico, é preciso uma visão ampliada da farmacocinética em utilização a longo prazo e das técnicas de ação da substância e seus derivados. De acordo com os artigos estudados, o uso de *cannabis* sativa e seus derivados, os canabinoides, constitui uma terapia antálgica promissora. Uma vez que com uso dos derivados da *cannabis* pode fazer toda diferença em diversos tratamento de doenças. Entretanto a falta de credibilidade e a proibição que gira em torno da planta prejudicam o andamento de novas pesquisas na área da saúde.

Diante dos argumentos apontados, conclui-se que se faz necessário o desenvolvimento e um novo olhar quanto ao uso dos canabinoides, pois podem trazer esperança e uma melhor qualidade de vida para muitos indivíduos, que necessitam e encaram uma grande burocracia para adquirir esses medicamentos para realização de tratamento.

REFERÊNCIAS

Angus Wilfong. **Convulsões e epilepsia em crianças**: classificação, etiologia e características clínicas. 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com>> Acesso em: 10 nov. 2018.

BACKONJA, M. M. **Definindo dor neuropática**. Anesthesia & Analgesia, Baltimore, v. 97, p. 785-790, 2003.

Barreto LAAS. **A maconha (Cannabis sativa) e seu valor terapêutico**. [Trabalho de Conclusão de Curso em Ciências Biológicas]. Centro Universitário de Brasília. Brasília-DF; 2002. 37 f.

BASTOS, Daniela Freitas et al. Dor. **Rev. SBPH**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 85-96, jun. 2007.

BENNET, M. I.; SMITH, B. H.; TORRANCE, N.; LEE, A. J. A dor pode ser mais ou menos neuropática? Comparação de ferramentas de avaliação de sintomas com classificações de certeza por clínicos. **Pain, Amsterdam**, v. 122, p. 289-294, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto nacional de câncer. **Cuidados paliativos oncológicos**: controle da dor Manual técnico. Rio de Janeiro, 2001. 124 p.

Brasil. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da epilepsia**. Retificada em 27 de novembro de 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov>> Acesso em: 10 nov. 2018.

CEBRID, Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. **O que é maconha**. Disponível em <<http://www2.unifesp.br> > Acesso 10 out. 2018.

Christian M Korff, Elaine Wirrell. **Classificação ILAE de convulsões e epilepsia**. Disponível em <<http://www.uptodate.com>> Acesso em: 10 nov. 2018.

KLAUMANN, P.R. **Patologia da dor**. Arquivos de ciência veterinária. Universidade Federal do Paraná, 2008.

MECHOULAM, R.; Shvo, Y. Hashish-I: **a estrutura do canabidiol**. Tetrahedron 1963, 19, 2073.

MENEZES, João Ricardo Lacerda de. Os efeitos da proibição da maconha sobre a saúde. **Revista de Biologia da USP**. São Paulo. Vol. 13. 2014, p. 25.

MONTEIRO, Marcelo. **Uso medicinal da maconha no Brasil fica mais próximo**. Disponível em: <<http://m.zerohora.com.br>> Acesso em: 15 out. 2018.

MÜCKE M, Phillips T, Radbruch L., Petzke F, Häuser W. Medicinas à base de Cannabis para dor neuropática crônica em adultos. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2018, número 3, art. Nº: CD012182 DOI: 10.1002 / 14651858.CD012182.pub2.

NETZAHUALCOYOTZI-Pietra et al. (2009). Maconha e o sistema endocanabinóide: dos seus efeitos recreativos ao terapêutico. **Rev Biomed**. 20, pp. 128-15.

OLIVEIRA, L. F. Atualização em mecanismos e Fisiopatologia da dor. In: **Primer simpósio virtual de dolor, medicina paliativa y avances em farmacologia del dolor**, 2001, La Plata:Facultad de Ciências Médicas Universidad Nacional de La Plata. Disponível em: <<http://www.simposiodolor.com.ar>> Acesso em: 10 out. 2018.

PAMPLONA. Fabricio A. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis? **Revista da Biologia da USP**. São Paulo. Vol. 13. 2014, p. 32.

RASMUSSEN, Bruna. **O que mudou nos países que decidiram regulamentar a maconha**. Disponível em: <<http://www.hypeness.com.br>> Acesso em: 10 out. 2018.

ROBSON, P. (2001). Aspectos terapêuticos da cannabis e canabinóides. **O jornal britânico de psiquiatria**. 178, pp. 107-115.

ZUARDI, A. W.; Shirakawa, I.; Finkelfarb, E.; Karniol, I. G. A ação do canabidiol na dieta e nos efeitos alterou o Δ^9 THC em indivíduos normais. **Jornal de Psicofarmacologia** 1982, 76, 245.

ZUARDI, A. W. Canabidiol: de um canabinóide inativo a um medicamento com amplo espectro de ação. **Revista Brasileira de Psiquiatria** 2008, 30, 271.