

# CUIDADO É FUNDAMENTAL

Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – UNIRIO

REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

DOI: 10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.11627

## BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS DOS CANABINOIDES NO TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA EM PACIENTES COM CÂNCER

*Therapeutic benefits of cannabinoids in the treatment of chronic pain in cancer patients**Benefícios terapêuticos del cannabinoideos en el tratamiento del dolor crónico en pacientes con cáncer*Roni Robson da Silva<sup>1</sup> Leandro Andrade da Silva<sup>2</sup> Andréa Ferreira Leite Inácio<sup>3</sup> Eliseu da Costa Campos<sup>1</sup> Diego Ferreira da Silva<sup>1</sup> Tatiana Silva<sup>4</sup> 

### RESUMO

**Objetivo:** apresentar o estado da arte das publicações expressas na literatura científica mundial sobre a temática, bem como identificar os benefícios terapêuticos da Cannabis medicinal no tratamento da dor. **Método:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja busca de dados foi realizada nas bibliotecas virtuais. Web of Science, Scopus, Medline, IBECs, Lilacs, Cochrane Library, Emerald Insight e Scielo no período de agosto a outubro de 2021. **Resultados:** foram encontrados 367 artigos. Quarenta e três artigos foram selecionados para serem lidos na íntegra e 15 atenderam aos critérios desta revisão. **Conclusão:** as evidências mostram que embora cada vez mais prescritos ou autorizados, a cannabis medicinal ou os Canabinóides para a dor crônica continuam a ser controversos para muitos médicos.

**DESCRITORES:** Cannabis; Canabinóides; Maconha medicinal; Dor crônica; Dor do câncer.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>3</sup> Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Mato Grosso do Sul, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil

Recebido em: 09/01/2022; Aceito em: 08/02/2022; Publicado em: 24/10/2022

**Autor correspondente:** Roni Robson da Silva, E-mail: rr.roni1@gmail.com

**Como citar este artigo:** Silva RR, Silva LA, Inácio AFL, Campos EC, Silva DF, Silva T. Benefícios terapêuticos dos canabinóides no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer. *R Pesq Cuid Fundam* [Internet]. 2022 [acesso ano mês dia];14:e11627. Disponível em: <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.11627>



## ABSTRACT

**Objective:** to present the state of the art of publications expressed in the world scientific literature on the subject, as well as to identify the therapeutic benefits of medicinal cannabis in the treatment of pain. **Method:** this is an integrative literature review, whose data search was performed in virtual libraries. Web of Science, Scopus, Medline, IBECs, Lilacs, Cochrane Library, Emerald Insight and Scielo from August to October 2021. **Results:** 367 articles were found. Forty-three articles were selected to be read in full and 15 met the criteria of this review. **Conclusion:** evidence shows that although increasingly prescribed or authorized, medical cannabis or Cannabinoids for chronic pain remain controversial for many physicians.

**DESCRIPTORS:** Cannabis; Cannabinoids; Medical marijuana; Chronic pain; Câncer pain.

## RESUMEN

**Objetivo:** presentar el estado del arte de las publicaciones expresadas en la literatura científica mundial sobre el tema, así como identificar los beneficios terapéuticos del cannabis medicinal en el tratamiento del dolor. **Método:** se trata de una revisión integradora de la literatura, cuya búsqueda de datos se realizó en bibliotecas virtuales. Web of Science, Scopus, Medline, IBECs, Lilacs, Cochrane Library, Emerald Insight y Scielo de agosto a octubre de 2021. **Resultados:** se encontraron 367 artículos. Se seleccionaron 43 artículos para ser leídos en su totalidad y 15 cumplieron con los criterios de esta revisión. **Conclusión:** la evidencia muestra que, aunque cada vez más se prescribe o autoriza, el cannabis medicinal o los cannabinoides para el dolor crónico siguen siendo controvertidos para muchos médicos.

**DESCRIPTORES:** Cannabis; Canabinoides; Marihuana medicinal; Dolor crónico; Dolor de cáncer.

## INTRODUÇÃO

O uso da cannabis para fins medicinais é de longa data, visto que esta planta é utilizada para fins terapêuticos há mais de 4000 anos.<sup>1</sup> No entanto, a cannabis tem um perfil de alto risco e seu uso para fins medicinais é altamente controverso, mesmo por razões terapêuticas.<sup>2</sup> Cannabis Medicinal (CM) refere-se ao uso de cannabis ou canabinoides para o tratamento de uma condição médica ou para aliviar sintomas associados a ela.<sup>3</sup> O espectro de substâncias classificadas como CM inclui: 1) Fitocannabinóides, que são encontrados na erva e resinas da cannabis.<sup>1</sup> Os principais canabinoides são Tetrahydrocannabinol (THC) e Canabidiol (CBD);<sup>1</sup> 2) Canabinóides purificados que se originam de extratos de cannabis (por exemplo, Nabiximóis e Canabidiol purificado); e 3) Canabinóides sintéticos por exemplo: Dronabinol e Nabilona.<sup>3</sup>

O THC é considerado o principal componente psicoativo dos canabinoides, com potenciais benefícios que podem incluir controle da dor, melhora da náusea e relaxamento dos músculos e efeitos colaterais potenciais, incluindo psicose, sedação e intoxicação.<sup>4</sup> O CBD demonstrou alguns benefícios no controle da ansiedade, psicose, inflamação, epilepsia e efeitos neuro protetores demonstrados.<sup>3-4</sup>

O câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade) na maioria dos países,<sup>5</sup> segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA).<sup>5</sup> A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando em todo o mundo, em parte pelo envelhecimento e crescimento populacional, mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco e especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico.<sup>6</sup> O Brasil deverá registrar 625 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2020 a 2022 de acordo com dados da

Estimativa 2020 de Incidência de câncer no Brasil do Ministério da Saúde do Brasil.<sup>5-6</sup>

A dor relacionada ao câncer é comum, ocorrendo em até 70% dos pacientes submetidos à quimioterapia e 90% daqueles com doença avançada.<sup>7</sup> Há um crescente interesse em canabinoides para o controle da dor em todo o mundo, juntamente com mudanças legislativas mais permissivas em muitos países.<sup>8</sup> Atualmente, as possíveis aplicações médicas da planta ou de seus agentes farmacologicamente ativos naturais ou sintéticos são fortemente restritos, tanto por razões éticas quanto legais.<sup>4,8</sup>

O uso medicinal da cannabis já é legal em 40 países. Em 2018, um total de 31 estados nos Estados Unidos da América aprovaram leis que permitem o acesso à CM.<sup>9</sup> O câncer é uma condição de qualificação para quase todos os programas de cannabis medicinal nesses países.<sup>6-7</sup> As diretrizes da OMS para o manejo farmacológico e radioterápico da dor oncológica em adultos e adolescentes sugerem a análise de dados sobre canabinoides para a dor oncológica.<sup>8-9</sup>

A dor crônica é um problema de magnitude global. De acordo com a *International Association for the Study of Pain*, (IASP),<sup>10</sup> a dor é sempre subjetiva e pessoal.<sup>10</sup> Dados com Instituto Nacional de Câncer (INCA)<sup>5</sup> a incidência de dor moderada ou intensa ocorrem em 30% dos pacientes com câncer recebendo tratamento e em 60% a 90% dos pacientes com câncer avançado.<sup>11</sup>

As estimativas de prevalência de dor crônica provavelmente variam dependendo da amostra da população pesquisada e do método de avaliação.<sup>10-11</sup> As terapias para o tratamento da dor crônica incluem vários agentes farmacológicos<sup>12</sup> como: antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina e analgésicos opioides<sup>11</sup>. No entanto, esses medicamentos oferecem alívio limitado da dor e estão associados a efeitos adversos. Há interesse crescente da comunidade científica no uso de medicamentos à base de cannabis.<sup>13</sup>

Este estudo se faz relevante para ciência visto que pacientes com câncer recorrem à cannabis para alívio sintomático por causa de sua capacidade relatada de diminuir a dor, náusea e anorexia do câncer ou de seus tratamentos. Há algumas evidências de que os canabinoides parecem ter um papel terapêutico emergente, especialmente em doenças crônicas e como adjuvante no tratamento do câncer.<sup>14</sup>

Cada vez mais evidências apoiam os canabinoides no controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e no controle da dor. Estudos neste campo são limitados, por dificuldades associadas às estimativas de dosagem padronizadas e à incapacidade de avaliar com precisão as atividades biológicas dos compostos da cannabis e produtos derivados.<sup>14</sup>

No entanto, apesar do crescente acesso de pacientes com câncer, ainda existem dados limitados sobre seus benefícios e riscos para o controle dos sintomas relacionados ao câncer, em grande parte devido às regulamentações federais, faltam estudos em maior escala sobre seus padrões de uso, especialmente no que diz respeito à dosagem de THC e CBD.<sup>11-12</sup>

Embora os canabinoides possam ter benefícios clínicos potenciais, seu uso não é isento de possíveis efeitos adversos e mais pesquisas são necessárias para definir seu papel na prática médica.<sup>5,9-10</sup> O objetivo deste estudo é apresentar o estado da arte das publicações expressas na literatura científica mundial sobre

a temática, bem como identificar os benefícios terapêuticos da Cannabis medicinal no tratamento da dor.

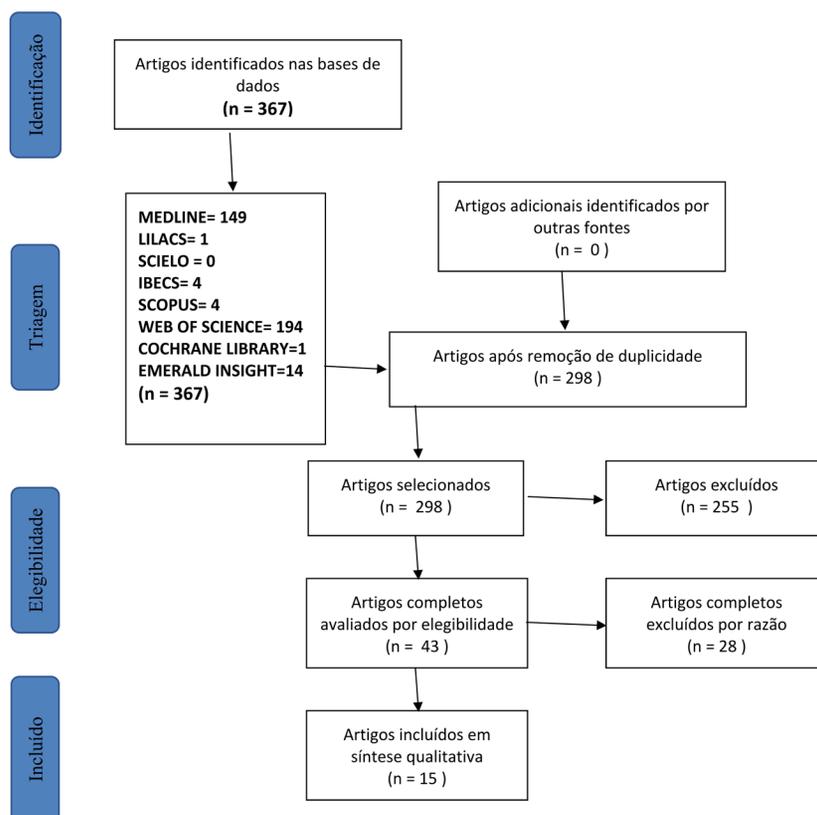
## MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. A pergunta de pesquisa foi definida a partir da estratégia PICO. Pretende-se responder à questão norteadora: Os Canabinoides (I) são efetivos (O) no tratamento dos sintomas de dor crônica (C) em pacientes com câncer (P)? As palavras-chave “*Cannabis*” AND “*Canabinoids*” AND “*Medical Marijuana*” AND “*Chronic pain*” AND “*Câncer pain*”, foram definidas a partir do vocabulário dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Essas, foram combinadas entre si, utilizando-se o operador booleano AND nas bibliotecas eletrônicas: Web of Science, Scopus, Cochrane Library, Emerald Insight, Medline, IBECs, LILACS, da SciELO. Os critérios de inclusão: publicações de estudos do período de 2017 a 2021, com resumos e textos disponíveis na íntegra nas bases de dados citadas.

Foram excluídos artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor, artigos duplicados e publicações que não tratassem da temática. Identificou-se 367 estudos, dos quais 15 foram selecionados para esta revisão, apresentados através do fluxograma PRISMA,<sup>15</sup> Figura 1. Elaborou-se formulário composto por

**Figura 1** – Seleção dos artigos por descritores nas bases de dados Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021



variáveis relacionadas à identificação do artigo: Autor/ano/país e; caracterização dos estudos; sujeitos de pesquisa, síntese dos resultados e nível de evidência.

Análise crítica dos trabalhos selecionados, comparando-se os conhecimentos teóricos, a identificação de conclusões e implicações resultantes desta revisão o que possibilitou a compreensão sobre o estado da arte da produção de conhecimento sobre o impacto da cannabis no tratamento da dor em pacientes com câncer.

O nível de evidência identificado nos artigos analisados foi classificado de acordo com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).<sup>16</sup> Nesse sistema, a qualidade da evidência é descrita em quatro níveis: alto, moderado, baixo e muito baixo, Quadro 1.

As evidências dos ensaios clínicos randomizados podem ser rebaixadas por ausência de sigilo da alocação, ausência de cegamento, seguimento incompleto, relato seletivo de desfechos

e outras limitações, como interrupção precoce do estudo por benefício e informações insuficientes para avaliar se há importante risco de viés.<sup>16</sup>

Para cada um desses domínios é avaliado o risco de viés, sendo classificado como alto risco, incerto e baixo risco de viés.

## RESULTADOS

Identificou-se, um total de 367 estudos nas referidas bases de dados, conforme ilustrado na Figura 1, a qual seguiu as recomendações PRISMA<sup>15</sup> para descrever o processo de busca na literatura. Desses, foram excluídos 69 artigos duplicados, restando 298 artigos únicos. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos observando-se os critérios de inclusão e exclusão. Como resultado desse processo, 255 artigos foram excluídos e outros 43 artigos se adequaram aos critérios de elegibilidade. Iniciou-se, então, a leitura integral e em profundidade desses estudos por

**Quadro 1** – Níveis de evidência. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, com possibilidade, inclusive, de modificar a estimativa
Baixo	A confiança no efeito é limitada	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados	Qualquer estimativa de efeito é incerta

Fonte: Os autores, 2021

**Tabela 1** – Categorização da produção científica incluída na revisão. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Título	Autor/País Ano	Objetivo	Método	Resultado	Nível de Evidência
Revisione sistematica sull'efficacia terapeutica e la sicurezza della cannabis per i pazienti affetti da sclerosi multipla, dolore neuropatico cronico e pazienti oncologici che assumono chemioterapia	Amato L et al, 2017 / Italia	Fornecer evidências dos benefícios e malefícios do tratamento com cannabis.	Revisão Sistemática	Não há certeza se a cannabis, incluindo extratos e tinturas, em comparação com o placebo ou outras drogas antieméticas, reduz a náusea e o vômito em pacientes com câncer que requerem quimioterapia,	Moderado
Provider perspectives on use of medical marijuana in children with cancer	Ananth P et al., 2017 / EUA	Investigar as perspectivas do médico sobre o uso legal de MM em crianças com câncer.	Estudo transversal quantitativo	A maioria dos provedores de oncologia pediátrica está disposta a considerar o uso de MM em crianças com câncer e receber questionamentos frequentes	Baixo
Oral medicinal cannabinoids to relieve symptom burden in the palliative care of patients with advanced cancer	Good P et al., 2019 / EUA	Este estudo tem como objetivo definir o papel do canabidiol (CBD) no gerenciamento da carga de sintomas em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos padrão	Ensaio Clínico randomizado	O desfecho primário é uma alteração da linha de base do TSDS total do ESAS no dia. A alteração clinicamente significativa é determinada como uma melhoria do TSDS de ≥6	Baixo

Tabela I – Cont.

Living with a hope of survival is challenged by a lack of clinical evidence:	Buchwald et al., 2019 / EUA	Coletar informações de pacientes com câncer experientes em tratamento com CBM recebendo cuidados paliativos em relação aos fundamentos e resultados da decisão do tratamento.	Estudo observacional qualitativo	A maioria dos pacientes relatou alívio dos sintomas, como insônia, ansiedade, náusea e dor, após o início do tratamento com CBM, mas esse resultado foi percebido como menos um foco em comparação com a esperança de cura.	Muito baixo
Cannabis surveillance with twitter data: emerging topics and social bots	Allem; Escobedo; Dharmapuri, 2020 / EUA	Usar dados acessíveis ao público de pessoas que postam no Twitter para capturar e descrever rapidamente as experiências recentes do público com a cannabis.	Estudo observacional qualitativo	Os tópicos predominantes de postagens incluíram o uso de cannabis com menções de iniciação à cannabis, produtos de cannabis processados e saúde e médicos com postagens sugerindo que a cannabis pode ajudar com câncer, sono, dor, ansiedade, depressão, trauma e transtorno de estresse pós-traumático.	Baixo
Cannabinoids for adult cancer-related pain	Boland EG et al., 2019 / Inglaterra	Determinar os efeitos benéficos e adversos da cannabis / canabinóides em comparação com placebo / outros agentes ativos para o tratamento da dor relacionada ao câncer em adultos.	Revisão sistemática e meta-análise	Não houve diferença entre canabinóides e placebo para a diferença na mudança nos escores médios de dor da Escala de Avaliação Numérica Alto	
The efficacy of medical marijuana in the treatment of cancer-related pain	Ian M et al., 2019 / EUA	caracterizar o papel da MMJ no alívio sintomático e no consumo de opioides na população oncológica	Estudo de coortes	As pontuações ESAS de dor, física, emocional e total melhoraram em MMJ grave (-) e MMJ (+); o consumo de opioides foi reduzido em 22% na MMJ (-) (135–106 mg / dia MME, p = 0,124) e 33% na MMJ (+) (90–60 mg / dia MME, p = 0,421)	Moderado
Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal	Montero-Oleas et al., 2020 / Espanha	Identificar, caracterizar, avaliar e organizar as evidências atuais disponíveis em torno do uso terapêutico de cannabis e canabinóides, usando mapas de evidências	Revisão sistemática	As evidências sobre o uso médico da cannabis são amplas. No entanto, devido às limitações metodológicas, as conclusões foram fracas na maioria das comparações avaliadas	Moderado
Cannabis: A Toxin-producing Plant with potential Therapeutic uses	Breijyeh et al., 2021 / Israel	Destacar os potenciais efeitos terapêuticos da cannabis e canabinóides, bem como os efeitos tóxicos agudos e crônicos do uso de cannabis em vários sistemas do corpo	Revisão sistemática	Entre as vantagens terapêuticas promissoras, a alta tendência ao abuso e as preocupações com a segurança, esforços adicionais de pesquisa ainda são necessários para entender melhor as interações dos canabinóides dentro do corpo humano e para explorar os potenciais aplicações médicas da cannabis	Baixo

Tabela I – Cont.

Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain	Noori A et al., 2020 / Canadá	Avaliar a eficácia e os danos da adição de cannabis medicinal a opioides prescritos entre pessoas que vivem com dor crônica.	Revisão sistemática	Redução da dose de opioides, alívio da dor, distúrbios do sono, funcionamento físico e emocional e eventos adversos.	Muito baixo
Medicinal cannabis: knowledge, beliefs, and attitudes of Colombian psychiatrists	Orjuela-Rojas et al., 2021 / Colombia	Descrever os resultados de uma pesquisa com psiquiatras colombianos sobre aspectos da cannabis medicinal, como atitudes em relação ao seu uso potencial, conhecimento percebido e crenças em torno de sua regulamentação e segurança	Estudo transversal qualitativo	Oitenta e dois por cento dos psiquiatras concordaram que a cannabis medicinal deve estar disponível para diferentes condições médicas e 73,1% afirmaram que gostariam de prescrevê-la.	Moderado
Gaps in evidence for the use of medically authorized cannabis: Ontario and Alberta, Canada	Lee et al., 2021 / Canadá	Fornecer dados demográficos e clínicos novos e relevantes de um dos maiores bancos de dados de pacientes que procuram cannabis como terapia médica, em Ontário (ON) e Alberta (AB), Canadá,	Estudo de coortes	Tanto em AB quanto em ON, a maioria das razões para a autorização de cannabis medicinal não são fundamentadas por evidências clínicas para apoiar totalmente sua eficácia para uso de longo prazo.	Moderado
Patterns of Medical cannabis use among cancer patients from a medical cannabis dispensary in New York State	Kim et al., 2019 / EUA	Descrever os padrões de uso de cannabis medicinal por pacientes com câncer e como os padrões diferem dos pacientes sem câncer.	Estudo de coortes	Houve um aumento na dose diária de THC por um fator de 0,20 mg / semana, resultando em um aumento correspondente na proporção diária de THC: CBD. Em comparação com pacientes sem câncer, essas tendências não foram diferentes no grupo com câncer para a dose diária de THC, entre os pacientes com câncer.	Baixo
Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross-sectional survey	Karanges et al., 2018 / Australia	Examinar o conhecimento e as atitudes dos clínicos gerais australianos (GP) em relação à cannabis medicinal, incluindo a demanda do paciente, as percepções dos GPs sobre os efeitos terapêuticos e potenciais danos, conhecimento percebido e vontade de prescrever	Pesquisa transversal quantitativa	O suporte para o uso de cannabis medicinal foi específico para a condição, com forte suporte para uso em dor oncológica, cuidados paliativos e epilepsia, e muito mais baixo suporte para uso em depressão e ansiedade.	Baixo
Medical oncologists' beliefs, practices, and knowledge regarding marijuana used therapeutically:	Braun et al., 2018 / EUA	Identificar se Oncologistas estariam suficientemente informados sobre o MM, reticentes em discutir ou recomendar a maconha terapêutica clinicamente e céticos sobre a utilidade do MM no tratamento do câncer, dada a base de evidências limitada.	Estudo observacional	Nossos resultados identificam uma discrepância relativa entre a base de conhecimento autorreferida dos oncologistas e suas crenças e práticas em relação ao MM	Moderado

Fonte: Os autores, 2021.

dois revisores, independentemente. Eventuais discordâncias entre os avaliadores, surgidas durante esse estágio, foram trabalhadas e resolvidas mediante consenso, o que resultou em uma amostra final de 15 artigos. Os artigos incluídos nesta síntese, Tabela 1, foram desenvolvidos em oito diferentes países: Estados Unidos (n= sete), Espanha (n= um), Itália (n= um), Austrália (n= um), Canadá (n=dois), Israel (n= um), Colômbia (n= um) e Inglaterra (n= um) abrangendo, em sua completude, como sujeitos, pacientes com câncer, o objeto desse estudo não se aprofunda nos estágios e tipos de câncer. Quanto ao método, a maioria dos pesquisadores utilizou a abordagem quali-quantitativa para descrever e analisar, em profundidade, as diferentes dimensões do processo terapêutico.

## DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, o sistema endocanabinoide tem sido objeto de estudo, despertando considerável interesse de médicos e cientistas<sup>17</sup> com potencial alvo terapêutico em inúmeras condições patológicas.<sup>18</sup> Seu envolvimento em diversos processos fisiológicos é bem conhecido, como o balanço energético, estimulação do apetite, pressão arterial, modulação da dor, embriogênese, controle de náuseas e vômitos, memória, aprendizagem e resposta imunológica, entre outros.<sup>17,19</sup> Foi relatado no estudo de Amato L et al<sup>20</sup> que as alterações nos níveis de endocanabinoides podem estar relacionadas a doenças neurológicas, como Mal de Parkinson, doença de Huntington, Doença de Alzheimer e Esclerose múltipla, bem como anorexia e síndrome do intestino irritável.<sup>17,20</sup> Esta evidência vai de encontro ao estudo de Ananth P et al,<sup>21</sup> que evidencia as alterações no sistema endocanabinoide associando-as a crescimento, migração e a invasão de alguns tumores.<sup>21</sup> Os canabinóides foram testados em vários tipos de câncer, incluindo câncer de cérebro, mama e próstata.<sup>6,17-18</sup> O estudo de Braun et al<sup>22</sup> relata que os canabinóides têm se mostrado promissores como analgésicos para o tratamento de dores inflamatórias e neuropáticas.<sup>23</sup> Na pesquisa de Good P et al<sup>24</sup> também há evidências de um controle dos estados emocionais, e os canabinoides podem ser úteis na redução e palição dos sintomas de transtorno de estresse pós-traumático e transtornos ansiolíticos.<sup>23-24</sup> Além disso, alguns medicamentos à base de canabinóides já foram aprovados em vários países, incluindo Nabilona e cápsulas de Dronabinol para o tratamento de náuseas e vômitos associados à quimioterapia,<sup>21</sup> a maioria dos estudos sobre os padrões de uso de cannabis entre pacientes com câncer é limitada a um único local faltam estudos de larga escala,<sup>25</sup> este resultado corrobora com o trabalho de Noori A et al,<sup>26</sup> que mostrou que psiquiatras colombianos tem uma atitude favorável em relação à prescrição de cannabis medicinal; no entanto, há uma séria falta de conhecimento legal.<sup>23-26</sup>

Uma descoberta interessante no estudo de Kaufmann et al,<sup>8</sup> foi que a maioria dos médicos concordaram com o uso de (CM) para combater a dor crônica relacionada ao câncer recebendo a maior aprovação com 87,6%.<sup>24-25</sup>

A revisão sistemática de Montero-Oleas<sup>28</sup> identificou todos os ensaios clínicos randomizados (RCTs) de canabinóides em comparação com placebo ou outros agentes ativos para o tratamento da dor relacionada ao câncer em adultos para determinar a eficácia dos canabinóides e avaliou a tolerabilidade e segurança da cannabis medicinal e medicamentos à base de cannabis para a dor oncológica, relatou evidências de qualidade muito baixa para uma redução não significativa de 50% na dor ( $p = 0,82$ ).<sup>25</sup> A revisão sistemática de Amato et al<sup>20</sup> nos mostra a mudança absoluta na intensidade média da dor, que é um resultado mais sensível do que um resultado dicotômico, por exemplo a proporção de participantes que relatam um alívio da dor de 50% ou mais desde o início até o final do estudo.<sup>26</sup> O estudo de Silva et al<sup>5</sup> foi realizada em cinco bancos de dados internacionais e apresentaram maior risco de eventos adversos quando comparados ao placebo, principalmente sonolência (OR 2,69 (1,54 a 4,71),  $p < 0,001$ ) e tontura (OR 1,58 (0,99 a 2,51),  $p = 0,05$ ).<sup>24</sup> Nenhuma morte relacionada ao tratamento foi relatada. As taxas de evasão e mortalidade foram altas.<sup>25</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos pacientes com dor crônica dependem de analgésicos potentes e tendem a ter uma recaída em uma situação cíclica de dor, inatividade e depressão. A legislação em torno da cannabis e seus derivados está sendo cada vez mais considerada para uso medicinal em diversos países.

A dor crônica relacionada ao câncer é a indicação mais comum para terapia com canabinoides. Do ponto de vista legal, não existe jurisprudência no Brasil sobre o tema, a prescrição é indicada em caso de doença grave, com as abordagens terapêuticas estabelecidas e se há perspectiva de melhora da doença ou de seus sintomas. As evidências são de baixa qualidade, e o conhecimento sobre o uso de drogas à base de cannabis para tratar os sintomas da dor oncológica são insuficientes.

Os canabinoides são considerados como tratamento emergente da dor crônica, é importante que os médicos estejam cientes dos aspectos positivos e negativos relacionados ao seu uso. Os produtos orais mais comumente prescritos são: óleos, sprays e cápsulas. Podem ser administrados de forma mais controlada e socialmente aceitável do que os produtos inalados, embora tenham um início mais lento. Deve-se reconhecer que os efeitos a longo prazo da cannabis medicinal, os potenciais interações medicamentosas e a eficácia em diferentes tipos de dor permanecem apenas parcialmente compreendidas.

Estudos de alta qualidade são necessários para os médicos fornecerem conselhos baseados em evidências para pacientes interessados em usar cannabis como um tratamento complementar. No entanto se faz necessária mais pesquisas em larga escala para conhecermos de fato a completude dos benefícios dos canabinoides. Uma limitação deste estudo foi o baixo quantitativo de estudos já realizados no mundo.

## REFERÊNCIAS

1. Silva RR da, Silva LA da. Psychosocial load and burnout syndrome in healthcare professionals in the fight against COVID-19 pandemic. *Rev. Pesqui. (Univ. Fed. Estado Rio J., Online)*. [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18];13. Available from: <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v13.11097>.
2. Silva RR da, Neves MP das, Silva LA da, Silva MVG, Hipolito RL, Marta CB. Consumo de drogas psicoativas em contexto de sexual entre homens gays como fator de risco para transmissão de HIV/Aids. *Glob Acad Nurs*. [Internet]. 2020 [acesso em 18 de novembro 2021];1(3). Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200057>.
3. Silva RR da, Silva LA da, Souza MVL de, Silva MVG da, Neves MP das, Vargas D, et al. Minority gender stress and its effects on mental health as a risk factor for depression in transgender persons: Literature review. *Res Soc Dev*. [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18];10(12): e51610313693. Available from: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.13693>.
4. Orjuela-Rojas JM, Orjuela XG, Serna SO. Medicinal cannabis: knowledge, beliefs, and attitudes of colombian psychiatrists. *J cannabis Res*. 2021 [cited 2021 nov 18];3(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00083-z>.
5. Silva IN de CJAG da. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil TT - estimate/2020 - cancer incidence in Brazil TT. [Internet]. 2020. p. 120. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>.
6. Fowler CJ. The endocannabinoid system - current implications for drug development. *J. intern. med*. [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18];290(1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/joim.13229>.
7. Boland EG, Bennett MI, Allgar V, Boland JW. Cannabinoids for adult cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ support. palliat. care (Online)*. [Internet]. 2020 [cited 2021 nov 18];10(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-002032>.
8. Kaufmann CN, Kim A, Miyoshi M, Han BH. Patterns of medical cannabis use among older adults from a cannabis dispensary in New York State. *Cannabis Cannabinoid Res*. [Internet]. 2020 [cited 2021 nov 18];0(0). Available from: <http://doi.org/10.1089/can.2020.0064>.
9. Chapman EJ, Edwards Z, Boland JW, Maddocks M, Fettes L, Malia C, et al. Practice review: evidence-based and effective management of pain in patients with advanced cancer. *Palliat. med*. [Internet]. 2020 [cited 2021 nov 18];34(4). Available from: <https://doi.org/10.1177/0269216319896955>.
10. Daris B, Verboten MT, Knez Z, Ferik P. Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation. *Bosn. j. basic med. sci. (Print)*. [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];19(1). Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.3532>.
11. Tran T, Kavuluru R. Social media surveillance for perceived therapeutic effects of cannabidiol (CBD) products. *Int. j. drug policy*. [Internet]. 2020 [cited 2021 nov 18];77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102688>.
12. Lowe H, Toyang N, Steele B, Bryant J, Ngwa W, Nedamat K. The current and potential application of medicinal cannabis products in dentistry. *Dent. j*. [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18]; 9(9). Available from: <https://doi.org/10.3390/dj9090106>.
13. Fehniger J, Brodsky AL, Kim A, Pothuri B. Medical marijuana utilization in gynecologic cancer patients. *Gynecol. Oncol. Rep*. [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18];37. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gore.2021.100820>.
14. Argueta DA, Ventura CM, Kiven S, Sagi V, Gupta K. A balanced approach for cannabidiol use in chronic pain. *Front. pharmacol*. [Internet]. 2020 [cited 2021 nov 18];11. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00561>.
15. Moher D. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann. intern. med*. [Internet]. 2009 [cited 2021 nov 18];151(4). Available from: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>.
16. Granholm A, Alhazzani W, Møller MH. Use of the GRADE approach in systematic reviews and guidelines. *Br. j. anaesth*. [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];123(5). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.015>.
17. Dzierzanowski T. Prospects for the use of cannabinoids in oncology and palliative care practice: a review of the evidence. *Cancers*. [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];11(2). Available from: <https://doi.org/10.3390/cancers11020129>.
18. Bolshakova M, Bluthenthal R, Sussman S. Opioid use and misuse: health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol. health*. [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];34(9). Available from: <https://doi.org/10.1080/08870446.2019.1622013>.
19. Noori A, Miroshnychenko A, Shergill Y, Atefeh N, Miroshnychenko A, Shergill Y, et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ Open*. [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18];11: e047717. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047717>.
20. Amato L, Minozzi S, Mitrova Z, Parmelli E, Saulli R, Cruciani F, et al. Systematic review of safety and therapeutic efficacy of cannabis in patients with multiple sclerosis, neuropathic pain, and in oncological patients treated with chemotherapy. *Epidemiol. prev*. [Internet].

- 2017 [cited 2021 nov 18];41(5-6). Available from: <https://doi.org/10.19191/EP17.5-6.AD01.069>.
21. Ananth P, Ma C, Al-Sayegh H, Kroon L, Klein V, Wharton C, et al. Provider perspectives on use of medical marijuana in children with cancer. *Pediatrics* [Internet]. 2018 [cited 2021 nov 18];141(1): e20170559. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0559>.
  22. Braun IM, Wright A, Peteet J, Meyer FL, Yuppa DP, Bolcic-Jankovic D, et al. Medical oncologists' beliefs, practices, and knowledge regarding marijuana used therapeutically: a nationally representative survey study. *J. clin. oncol.* [Internet]. 2018 [cited 2021 nov 18];36(19). Available from: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.76.1221>.
  23. Kim A, Kaufmann CN, Ko R, Li Z, Han BH. Patterns of medical cannabis use among cancer patients from a medical cannabis dispensary in New York State. *J. palliat. med.* [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];22(10). Available from: <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0529>.
  24. Good P, Haywood A, Gogna G, Martin J, Yates P, Greer R, et al. Oral medicinal cannabinoids to relieve symptom burden in the palliative care of patients with advanced cancer: a double-blind, placebo controlled, randomised clinical trial of efficacy and safety of cannabidiol (CBD). *BMC palliat. care.* [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];18(1). Available from: <https://dx.doi.org/10.1186/s12904-019-0494-6>.
  25. Lee C, Round JM, Klarenbach S, Hanlon JG, Hyshka E, Dyck JRB, et al. Gaps in evidence for the use of medically authorized cannabis: Ontario and Alberta, Canada. *Harm reduct. =j.* [Internet]. 2021 [cited 2021 nov 18];18(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12954-021-00509-0>.
  26. Noori A, Busse JW, Sadeghirad B, Siemieniuk RA, Wang L, Couban R, et al. Individual opioids, and long-versus short-acting opioids, for chronic noncancer pain Protocol for a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* [Internet]. 2019 [cited 2021 nov 18];98(43). Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000017647>.