

A AÇÃO TERAPÊUTICA DO CANABIDIOL NOS RECEPTORES ENDOCANABINOIDES NO TRATAMENTO DAS DORES CRÔNICAS

THE THERAPEUTIC ACTION OF CANNABIDIOL ON ENDOCANNABINOID
RECEPTORS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN

Letícia Lopes Bernardo¹
Carla Islene Holanda Moreira²
Francisca Sabrina Vieira Lins³
José Guilherme Ferreira Marques Galvão⁴

RESUMO: **Introdução:** A cannabis sativa contém mais de 400 compostos químicos, com mais de 60 compostos ativos, incluindo canabinoides, terpenos e flavonoides, que contribuem para seus diversos efeitos sobre o corpo humano. Seu potencial terapêutico tem sido cada vez mais investigado e valorizado na medicina moderna, entre os compostos presentes na Cannabis sativa, temos o Δ9-tetrahidrocannabinol (THC) que tem propriedade psicoativa, a canabidiol (CBD), a cannabigerol (CBG), a cannabichromeno (CBC) e a cannabidiva (CBDV) são sem efeitos. **Objetivo:** Avaliou-se a ação terapêutica do canabidiol nos receptores endocanabinoides no tratamento das dores crônicas. **Metodologia:** Tratou-se de uma revisão da literatura do tipo descritiva sobre a ação terapêutica do canabidiol nos receptores endocanabinoides no tratamento das dores crônicas entre os anos de 2019 a 2025, perfazendo o período de 5 (cinco) anos, publicações em português ou inglês, possuindo no título ou no resumo pelo menos um dos descritores utilizados nos critérios de busca e disponibilizados gratuitamente na internet. os dados serão levantados de acordo com a base de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde). **Resultados esperados:** Foi almejado através desse estudo, descrever a interação dos canabinoides com os receptores endocanabinoides e a sua correlação com as dores crônicas, entendendo a ação desses receptores juntamente com a ação farmacológica adequada pode-se obter um aumento na eficácia terapêutica de pessoas portadoras de dores crônicas e assim auxiliando em uma melhora de vida dessa população.

7353

Palavras-chave: Cannabis sativa. Dores crônicas. Tratamento com cannabis. Receptores endocanabinoides.

¹ Graduanda em curso de farmácia, Centro Universitário Santa Maria- UNIFSM.

² Coorientadora no curso em farmácia, Centro Universitário Santa Maria- UNIFSM.

³ Coorientadora no curso em farmácia, Centro Universitário Santa Maria- UNIFSM.

⁴ Coorientador no curso em farmácia, Centro Universitário Santa Maria- UNIFSM.

ABSTRACT: **Introduction:** Cannabis sativa contains more than 400 chemical compounds, with more than 60 active compounds, including cannabinoids, terpenes and flavonoids, which contribute to its diverse effects on the human body. Its therapeutic potential has been increasingly investigated and valued in modern medicine. Among the compounds present in Cannabis sativa, we have $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC) which has psychoactive properties, cannabidiol (CBD), cannabigerol (CBG), cannabichromene (CBC) and cannabidiva (CBDV) are without effects. **Objective:** the therapeutic action of cannabidiol on endocannabinoid receptors in the treatment of chronic pain was evaluated. **Methodology:** This was a descriptive literature review on the therapeutic action of cannabidiol on endocannabinoid receptors in the treatment of chronic pain between the years 2019 to 2025. Comprising a period of 5 (five) years, publications in Portuguese or English, having in the title or abstract at least one of the descriptors used in the search criteria and made available free of charge on the internet. The data will be collected according to the Scielo (Scientific Electronic Library Online) and LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences) databases. **Expected results:** The aim of this study was to describe the interaction of cannabinoids with endocannabinoid receptors and their correlation with chronic pain. By understanding the action of these receptors together with the appropriate pharmacological action, it is possible to obtain an increase in the therapeutic efficacy of people with chronic pain and thus helping to improve the lives of this population.

Keywords: Cannabis sativa. Chronic pain. Cannabis treatment. Endocannabinoid receptors.

INTRODUÇÃO

No mundo atual sabe-se que a cannabis sativa é uma espécie herbácea do gênero cannabaceae que foi utilizada na antiguidade na forma de alimento, óleo e como fármaco no uso medicinal e dentre outras utilizações. No Brasil a cannabis sativa é popularmente conhecida como maconha. A sua utilização com funções terapêuticas advém a bastante tempo. Entretanto, só atualmente iniciou o desenvolvimento dos estudos acerca da planta e dos seus receptores canabinoides. (GALZERANO GUIDA, et al. 2019) (SPEZZIA. 2022)

A cannabis sativa contém mais de 400 compostos químicos, com mais de 60 compostos ativos, incluindo canabinoides, terpenos e flavonoides, que contribuíram para seus diversos efeitos sobre o corpo humano. Seu potencial terapêutico tem sido cada vez mais investigado e valorizado na medicina moderna, entre os compostos presentes na Cannabis sativa, temos o $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) que tem propriedade psicoativa, a canabidiol (CBD), a cannabigerol (CBG), a cannabichromeno (CBC) e a cannabidiva (CBDV) são sem efeitos. Sua ilegalização em grande parte do mundo em meados do início do século XX interrompeu o estudo de suas propriedades terapêuticas, detalhado há pelo menos 2.000 anos, até a descoberta do sistema endocanabinóide no final do século passado. (CARVAJAL. 2024)

Os receptores são proteínas que possibilitou a interação de substâncias sinalizadoras advindas do meio extra celular com moléculas presentes no interior delas. Quando o THC ou outros canabinóides ativam esses receptores, uma proteína intracelular denominada G inicia uma cascata de reações bioquímicas, que deu origem a diminuição do envio de informações de um neurônio para outro. (SANTOS, et al. 2019)

O sistema endocanabinóide abrange os receptores, os agonistas endógenos e o aparato bioquímico responsável por sintetizar essas substâncias e findar as suas ações. Os receptores CB₁ e CB₂ são acoplados à proteína G, no sistema nervoso central, o CB₁ encontrar-se situado nos terminais nervosos pré-sinápticos, sendo responsável pela maior parte dos efeitos neurocomportamentais dos canabinoides. Já o CB₂ é o principal receptor de canabinoide no sistema imune, expressando-se nos neurônios. (SANTOS, et al. 2019)

METODOLOGIA

No presente projeto foi realizado uma revisão de literatura do tipo descritiva. Essa é uma técnica de pesquisa que viabiliza conhecer o estado atual das investigações sobre um determinado tópico. Esse tipo de revisão auxiliou na ampliação da compreensão do assunto ou questão de pesquisa em análise, permitindo a formulação de conclusões acerca de um domínio específico de estudo (AMARAL, 2018). A revisão descritiva foi composta dos seguintes passos, os quais serão operacionalizados na pesquisa: 1) Definiu o tema, formulando a pergunta norteadora da pesquisa e a definição dos descriptores; 2) Definiu também os critérios de inclusão e exclusão das produções; 3) Buscou pelas produções (artigos científicos) nas base de dados estabelecidas de forma a responder a pergunta norteadora conforme os descriptores pré-selecionados; 4) Selecionou as produções encontradas; 5) Analisou as produções selecionadas; e finalmente, 6) Discutiu os resultados (PAZOS, 2020). Constituiu a seguinte pergunta de pesquisa que norteou o estudo: Como o manejo da cannabis em relação as dificuldades com enfrentamento nos tratamentos de problemas crônicos e a sua correlação com os receptores CB₁ e CB₂ auxiliariam nos tratamentos hoje em dia?

Nesse estudo de revisão descritiva foi elencado como bases de dados para a busca das produções científicas a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e o Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Os descriptores, que previamente foram identificados estariam cadastrados nos Descriptores em Ciências da Saúde (DECS),

foram: Cannabis Medicinal, Canabinoides, Dores crônicas. Para o cruzamento dos descritores selecionados foi sobreposto o operador booleano AND. Como critérios de inclusão, estudos que se encaixou com a temática, e na qual foi considerado elegível para nossa análise artigos científicos disponíveis e completos, publicados em português, inglês e espanhol nos últimos sete anos (2019 a 2025). Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos artigos cujo os temas não contribuíram para o desenvolvimento da pesquisa, bem como trabalhos antigos que não foram publicados nos últimos sete anos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a análise da literatura e a verificação dos resultados, e foi elaborado o quadro a seguir, com o desígnio de fornecer uma visualização clara e concisa dos dados obtidos.

Autor	Titulo	Base de Dados	Objetivo
Morais et al., 2023	A eficácia e o poder analgésico dos canabinoides à luz dos dados atuais disponíveis.	Scientific Electronic Library Online - Scielo	O objetivo deste estudo foi revisar e analisar os resultados das mais recentes pesquisas pré-clínicas e clínicas da aplicação da CM e dos canabinoides para compreensão de sua atual eficácia, poder analgésico e situação clínica.
Silva et al., 2023	A terapia com canabinoides e perspectivas em relação ao tratamento da dor no Sistema Único de Saúde	Scientific Electronic Library Online - Scielo	Diante dos avanços científicos acerca dos efeitos terapêuticos dos canabinoides, este artigo traz uma proposta de reflexão sobre como o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da medicina canábica, poderia ofertar melhores terapêuticas para o tratamento de condições que cursam com dor crônica.
Palladini., 2023	Indicação do uso de canabinoides	Scientific Electronic Library Online - Scielo	O uso cada vez mais disseminado dos canabinoides no controle da dor aguda e crônica gera uma necessidade urgente do estudo de como os canabinoides

			agem nos receptores CB ₁ e CB ₂ e quais seus efeitos no organismo. É importante entender a diferença de ação entre os canabinoides naturais (canabidiol, delta 9-tetrahidrocannabinol, canabigerol, canabinol, terpenos) e os sintéticos, para que a escolha adequada seja realizada em cada caso, sendo que dependendo da fisiopatologia da dor e mais indicado um ou outro ativo.
Briques et al., 2023	Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica	Scientific Electronic Library Online - Scielo	O objetivo deste estudo foi prover atualização sobre os dados publicados quanto a doses e cuidados com o uso dos canabinoides que mostrem interação na fisiopatologia da dor crônica e seu tratamento.
Barrales – Cureño et al., 2020	Chemical Characteristics, Therapeutic Uses, and Legal Aspects of the Cannabinoids of <i>Cannabis sativa</i> : A Review	Scientific Electronic Library Online - Scielo	Thus, the objective of this scientific review is to point out the generalities of <i>C. sativa</i> , with mention of its anatomical distribution, chemical characteristics, and cannabinoid biosynthesis, as well as its mechanism of action.
Mayorga-Anaya et al., 2021	Eficacia de los cannabinoides en la fibromialgia: revisión de la literatura	Scientific Electronic Library Online - Scielo	Los estudios describen una posible influencia del cannabis sobre el control del dolor en pacientes con fibromialgia, con efectos positivos sobre la calidad de vida y el sueño.
Dos Santos et al., 2019	Uso medicinal da cannabis sativa e sua representação social	Scientific Electronic Library Online - Scielo	Diante do exposto, este trabalho objetiva revisitar a literatura sobre o uso medicinal da <i>Cannabis sativa</i> , com a finalidade de identificar as representações sociais sobre a temática e esclarecer os benefícios do uso, de modo a reduzir a

			barreira da falta de informação sobre a substância, possibilitando a aproximação dos profissionais da saúde com o tema.
Cecilio et al., 2023	Cannabis versus neuro moduladores na dor crônica	Scientific Electronic Library Online - Scielo	O objetivo deste estudo foi mostrar os mecanismos pelos quais os canabinoides atuam, não somente nos receptores CB ₁ e CB ₂ , mas também em diversos outros receptores, agindo na modulação da dor crônica, bem como incentivar os profissionais da saúde a reconhecerem a necessidade de ampliar o conhecimento acerca desse funcionamento e sinergismo com diversos fármacos para que ocorra o uso seguro da cannabis no tratamento de múltiplas doenças, sobretudo dores crônicas.

Na busca inicial na base de dados Scielo foram encontrados 35 registros. Destes, 23 artigos não foram contidos nas análises por não incluir a ação terapêutica dos canabidióis no tratamento das dores crônicas (por exemplo, Adriana F. Grosso, 2020). Os artigos indexados no Scielo que atenderam aos critérios de abrangência previamente constituídos e que podem ser citados com exemplos são os de Briques et al. (2023) e Palladini et al. (2023).

7358

Segundo Silva et al. (2023) o tratamento com a cannabis medicinal em pacientes com dores crônicas foi conexo a uma evolução nos resultados pertinentes a dor, a uma crescente na qualidade de vida, e contribuição na função e redução na necessidade de analgesia opioide.

Seguindo as perspectivas de Palladini (2023) pesquisas em animais com enxaqueca, fibromialgia e doença de Crohn, asseguram que os órgãos-alvo desses distúrbios, expressaram níveis mínimos da média de anandamida e ou 2-AG, robustecendo o conceito de qual essas patologias apresentaram um desbalanço do sistema endocanabinóide, relevando assim a significativa evolução dos pacientes portadores dessas desordens quando submetidos a terapia suplementar com fitocanabinoides, auxiliando a reequilibrar o sistema endocanabinoide.

De acordo com Briques et al. (2023) a cannabis medicinal foi considerada como uma medida terapêutica nova e segura, diante da diferença entre a dose farmacológica e a dose letal. O uso de canabinoides ainda auxiliou no alívio de diversas causas e potencializou o efeito de outros analgésicos, entretanto não são tratamentos de primeira linha. Os resultados adversos e as contraindicações correlacionadas ao THC são dose dependentes e os efeitos adversos do THC poderiam ser minimizados com o acréscimo da administração concomitante de CBD e que a principal recomendação é o tratamento da dor crônica.

Seguindo os relatos de Barrales-Cureño et al. (2020) o andamento da pesquisa científica consentiu a assimilação de alvos moleculares ativados ou inibidos por substâncias do sistema endocanabinoide, alvos que compõem a comunicação intercelular do sistema canabinoide endógeno, principalmente ativo no sistema nervoso central, e como muitos outros sistemas é apto a manipulação farmacológica.

Os resultados obtidos por Guida et al. (2019) em que foram evidenciados os óleos com altas proporções de CBD demonstrando uma percepção benéfica na maioria dos pacientes consultados. Em se tratando aos efeitos adversos e a tolerância, o estudo evidenciou efeitos adversos leves que desapareceram nos primeiros dias de uso e pela ingestão do óleo próximas as refeições. Esses resultados embasaram evidências que apoiaram clinicamente as propostas de redução de custos e acesso universal a cannabis medicinal seguindo as diretrizes medicas.

7359

As demonstrações de Mayorga-Anaya et al. (2021) corroboraram nos resultados na qual os canabinoides tem um efeito positivo na modulação da dor, no entanto isso possa ser dependente da dose administrada. Os estudos revelaram que o THC e o CBD cooperam com o sistema endocanabinoide para diminuir e conter a dor, contribuindo para uma melhor qualidade de vida aos pacientes com dor neuropática e crônica. E o melhor escolhido é o CBD haja vista que o THC é responsável por efeitos psicoativos no SNC e tem uma maior associação a efeitos adversos.

Mayorga-Anaya et al. (2021) ainda observou testando três variantes da cannabis medicinal com quantidades diferentes de THC e CBD em comparação com placebo, sendo administrada na forma inalada; Estudo esse realizado em pacientes com fibromialgia, que a cannabis embora não demonstrou efeito na dor espontânea ou elétrica, ela resultou em efeito na dor por pressão, (comparado com placebo), e os indivíduos que receberam um maior teor de THC apresentaram uma diminuição de 30% nas pontuações de dor quando comparados ao

placebo. Apesar disso, eles elucidaram que é importante realizar mais estudos que permitam determinar os efeitos da terapia a longo prazo nos níveis de dor, e nas interações entre CBD e THC e na resposta analgésica proveniente delas.

Em conformidade com Cecilio et al. (2023) os ensaios pré-clínicos evidenciaram vastamente o potencial interesse do sistema canabinoide na terapêutica da dor, sendo enfatizado que os receptores CB₁ e CB₂, e as enzimas FAAH (Amida hidrolase de ácido graxo), MAGL (Monoacilglicerol lipase) e dentre outras, tem sido identificadas como plausíveis novos alvos para desenvolver fármacos mais seletivos desprovidos dos efeitos adversos clássicos.

De acordo com Dos Santos et al. (2019) as indicações e propriedades do CBC indicaram um alívio da dor e um excelente anti-inflamatório. Já o CBN potencializou os efeitos do THC, acarretando sensação de torpor e leve sedação. O canabidiol teve a capacidade de tratar diversas patologias, de maneira especial quando em associação com o THC, na qual gerou um efeito chamado comitiva.

CONCLUSÃO

O referido estudo objetivou avaliação da ação terapêutica do canabidiol nos receptores endocanabinoide no tratamento das dores crônicas. A análise consentiu e identificou que o CBD associado com o THC são benéficos em diversos casos e principalmente em pessoas acometidas de dores crônicas. Se tornando assim uma terapêutica viável e gerando assim uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. Sobretudo em observância a dose administrada, estabelecendo um cuidado maior, evitando assim efeitos adversos inesperados.

7360

Conclui que o presente estudo, além de oferecer um cenário geral sobre os mecanismos farmacológicos da cannabis medicinal em relação ao tratamento de pessoas com dores crônicas, além disso pode ainda colaborar para subsidiar reflexões sobre a necessidade de ter uma terapêutica adequada e eficaz, e do uso racional e correto da planta medicinal.

REFERÊNCIAS

BARRALES-CUREÑO, Hebert Jair et al. Chemical characteristics, therapeutic uses, and legal aspects of the cannabinoids of *Cannabis sativa*: a review. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 63, p. e20190222, 2020.

BRIQUES, Wellington; PEREIRA, Carla Leal; FELIZ, Paulo Sergio. Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica. *BrJP*, v. 6, p. 114-119, 2023.

CARVAJAL, Rodrigo. Cannabinoides y su uso en el tratamiento de patologías digestivas. *Gastroenterol. latinoam.*, v. 35, n. 2, p. 87-91, 2024.

CECILIO, Soraya AJ; OLIVEIRA JÚNIOR, José Oswaldo de. Cannabis versus neuromoduladores na dor crônica. *BrJP*, v. 6, p. 146-152, 2023.

GALZERANO GUIDA, Julia et al. Cannabis medicinal como recurso terapéutico: estudio preliminar. *Revista médica del Uruguay*, v. 35, n. 4, p. 113-137, 2019.

MAYORGA-ANAYA, Henry Jair et al. Efficacy of cannabinoids in fibromyalgia: a literature review. *Colombian Journal of Anesthesiology*, v. 49, n. 4, 2021.

MORAIS, Marcus Vinícius; ALMEIDA, Mauro; OLIVEIRA JUNIOR, José Oswaldo de. A eficácia e o poder analgésico dos canabinoides à luz dos dados atuais disponíveis. *BrJP*, v. 6, p. 12-18, 2023.

PALLADINI, Mariana Camargo. Indicação do uso de canabinoides. *BrJP*, v. 6, p. 142-145, 2023.

SANTOS, Solange Oliveira; MIRANDA, Marlene Barreto Santos. USO MEDICINAL DA CANNABIS SATIVA E SUA REPRESENTAÇÃO SOCIAL: USO MEDICINAL DA CANNABIS SATIVA E SUA REPRESENTAÇÃO SOCIAL. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 43, n. 3, p. 697-718, 2019.

SILVA, Hygor Kleber Cabral; LOURENCO, Rafaela Fernandes. A terapia com canabinoides e perspectivas em relação ao tratamento da dor no Sistema Único de Saúde. *BrJP*, v. 6, p. 44-48, 7361 2023.

SPEZZIA, Sérgio. O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças. *Revista de Ciências Médicas*, v. 31, 2022.

TAMBELI, Claudia Herrera et al. Abordagem integrativa do uso terapêutico da cannabis nas dores orofaciais. *BrJP*, v. 6, p. 49-53, 2023.