doi.org/10.51891/rease.v12i11.32685

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA CANNABIS MEDICINAL NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY AND SAFETY OF MEDICINAL CANNABIS IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CANNABIS MEDICINAL EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Ewerton Nascimento Ferreira dos Santos[1]
Larissa de Paula Albuquerque dos Santos[2]
Quesia Regina de Almeida Lima[3]
Gleicy Kelly China Quemel[4]

RESUMO: Este artigo teve como objetivo analisar a eficácia e a segurança da cannabis medicinal no manejo sintomático da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Portanto, realizou-se uma revisão sistemática da literatura recente nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, estruturada conforme o protocolo PRISMA 2020 e avaliada pelo sistema GRADE, resultando na seleção de 10 artigos científicos elegíveis para a síntese de dados. Os achados indicam que extratos balanceados de tetrahidrocanabinol e canabidiol (THC:CBD 1:1) oferecem benefícios potenciais no manejo sintomático, especificamente na redução da espasticidade refratária, no alívio da dor neuropática e na melhora da qualidade do sono, além de se mostrarem também eficazes na modulação da neuroinflamação e da excitotoxicidade glutamatérgica. O perfil de segurança revelou-se favorável, com eventos adversos predominantemente leves a moderados, como tontura e sonolência. Contudo, existem limitações quanto à eficácia de compostos isolados e às taxas de descontinuação observadas em coortes clínicas, o que ressalta a necessidade de titulação individualizada. Conclui-se que a cannabis medicinal constitui uma ferramenta adjuvante valiosa para o suporte paliativo na ELA, embora sejam necessários ensaios clínicos mais robustos para estabelecer protocolos terapêuticos padronizados.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica. Cannabis Medicinal. Canabidiol. Tetrahidrocanabinol. Espasticidade.

[1]Discente do curso de farmácia na Universidade UNIEZAMAZ.
[2]Discente do curso de Farmácia na Universidade UNIEZAMAZ.
[3]Discente do curso de Farmácia na Universidade UNIEZAMAZ.
[4]Orientadora. Docente do Centro Universitário Da Amazônia (UNIESAMAZ). Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade do Estado da Amazônia e graduada em Ciências Naturais Com habilitação em química pela Universidade Federal do Pará.

ABSTRACT: This article aimed to analyze the efficacy and safety of medicinal cannabis in the symptomatic management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). To this end, a systematic literature review of recent evidence was conducted using the PubMed/MEDLINE and SciELO databases, structured according to the PRISMA 2020 protocol and evaluated using the GRADE system, resulting in the selection of 10 scientific articles eligible for data synthesis. The findings indicate that extracts with balanced proportions of tetrahydrocannabinol and cannabidiol (THC:CBD 1:1) suggest potential benefits for symptomatic management, showing favorable trends in reducing refractory spasticity, alleviating neuropathic pain, and improving sleep quality through the modulation of neuroinflammation and glutamatergic excitotoxicity. The safety profile appeared favorable, with adverse events being predominantly mild to moderate in intensity, such as dizziness and drowsiness. However, there are limitations regarding the efficacy of isolated compounds and discontinuation rates in clinical cohorts, which underscores the need for individualized titration. It is concluded that medicinal cannabis serves as a valuable adjunctive tool for palliative support in ALS, although more robust clinical trials are required to establish standardized therapeutic protocols.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Medical Cannabis. Cannabidiol. Tetrahydrocannabinol. Spasticity

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo analizar la eficacia y la seguridad del cannabis medicinal en el manejo sintomático de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Para ello, se realizó una revisión sistemática de la literatura reciente en las bases de datos PubMed/MEDLINE y SciELO, estructurada según el protocolo PRISMA 2020 y evaluada mediante el sistema GRADE, lo que resultó en la selección de 10 artículos científicos elegibles para la síntesis de datos. Los resultados indican que los extractos equilibrados de tetrahidrocannabinol y cannabidiol (THC:CBD 1:1) sugieren beneficios potenciales en el manejo sintomático, mostrando indicadores favorables en la reducción de la espasticidad refractaria, el alivio del dolor neuropático y la mejora de la calidad del sueño, al actuar en la modulación de la neuroinflamación y la excitotoxicidad glutamatérgica. El perfil de seguridad resultó favorable, con eventos adversos predominantemente de leves a moderados, como mareos y somnolencia. No obstante, se observan limitaciones en la eficacia de los compuestos aislados, así como tasas de interrupción del tratamiento en cohortes clínicas, lo que pone de manifiesto la necesidad de una titulación individualizada. Se concluye que el cannabis medicinal constituye una herramienta coadyuvante valiosa para el soporte paliativo en la ELA, aunque son necesarios nuevos ensayos clínicos robustos para consolidar protocolos terapéuticos estandarizados.

Palabras clave: Esclerosis lateral amiotrófica. Cannabis medicinal. Cannabidiol. Tetrahidrocannabinol. Espasticidad.

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa grave e progressiva predominantemente de etiologia idiopática caracterizada pela degeneração e perda de neurônios motores superiores e inferiores localizados no córtex cerebral, no tronco encefálico e na medula espinal (Silva *et al.*, 2022). Clinicamente, essa perda neuronal manifesta-se por meio de fraqueza muscular progressiva, atrofia e fasciculações, frequentemente acompanhadas por espasticidade acentuada e cãibras dolorosas, o que compromete gravemente a mobilidade, a comunicação, a capacidade de deglutição e a qualidade de vida geral dos pacientes (Gomes *et al.*, 2024).

O manejo terapêutico da ELA representa um dos maiores desafios na prática clínica e neurológica contemporânea (Hamm-buiar *et al.*, 2026), e as opções farmacológicas convencionais disponíveis para o controle de sintomas secundários são: baclofeno, tizanidina e benzodiazepínicos que apresentam, muitas vezes, eficácia limitada à medida que a doença progride, ou estão associadas a efeitos adversos indesejáveis, incluindo sedação excessiva e o agravamento da fraqueza muscular decorrente do acometimento dos neurônios motores inferiores (Meyer *et al.*, 2019). Diante dessas lacunas terapêuticas e da necessidade de abordagens paliativas mais eficazes, observou-se, na última década, um aumento exponencial do interesse científico e médico pelo uso de fitocanabinoides derivados da Cannabis sativa (Alhabil *et al.*, 2026).

O sistema endocanabinoide desempenha um papel regulador essencial no sistema nervoso central, estando intimamente envolvido no controle do tônus motor, na modulação da dor e na resposta neuroinflamatória (Silva *et al.*, 2022). Nesse sentido, evidências experimentais e pré-clínicas indicam que compostos como o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC) possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias capazes de modular a excitotoxicidade glutamatérgica e a neuroinflamação, mecanismos propostos como alvos terapêuticos na progressão da ELA (Gomes *et al.*, 2024). Contudo, cumpre diferenciar que, enquanto tais mecanismos neuroprotetores são observados em modelos experimentais, os resultados clínicos documentados em pacientes concentram-se primariamente no manejo paliativo e sintomático (Orsini et al., 2019; Meyer et al., 2019), havendo ainda a necessidade de evidências clínicas robustas para comprovar um real efeito modificador da doença em humanos (Keating, 2017; Hamm-buiar et al., 2026)

Nesse contexto, investigações recentes têm buscado avaliação da aplicabilidade clínica de extratos fitocanabinoides e formulações isoladas para o alívio de sintomas refratários da ELA (Orsini et al., 2019; Meyer et al., 2019), e desafios metodológicos que demandam uma análise crítica aprofundada (Keating, 2017; Hamm-buiar et al., 2026). Embora estudos clínicos e dados de vida real indiquem resultados promissores quanto à melhora dos sintomas e aos perfis de tolerabilidade, a literatura ainda apresenta discrepâncias e desafios metodológicos que demandam uma análise crítica aprofundada (Keating, 2017; Hamm-buiar et al., 2026).

Diante do exposto, o objetivo geral deste estudo é analisar por meio de uma revisão sistemática da literatura a eficácia e a segurança da cannabis medicinal e dos fitocanabinoides no manejo sintomático e na melhoria da qualidade de vida de pacientes diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA).

Portanto, foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos: a) mapear as evidências científicas atuais sobre os mecanismos de ação moleculares e neuroprotetores do canabidiol (CBD) e do tetrahidrocanabinol (THC) no sistema endocanabinoide; b) avaliar a eficácia clínica de uma combinação de THC e CBD no manejo da espasticidade refratária, da dor neuropática e dos distúrbios do sono na ELA; c) investigar as limitações terapêuticas e os efeitos de compostos isolados nas fibras musculares; e d) caracterizar o perfil de segurança, a tolerabilidade e as taxas de descontinuação associadas ao uso, a longo prazo, desses fitocanabinoides na prática clínica.

MÉTODOS

Este estudo consistiu em uma revisão sistemática da literatura, de natureza exploratória e descritiva, desenvolvida com o objetivo de compilar, analisar e sintetizar as evidências científicas mais recentes sobre a eficácia e a segurança dos fitocanabinoides no tratamento dos sintomas associados à Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) (Page *et al.*, 2021). Para direcionar a investigação, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: "Qual é a eficácia e a segurança da cannabis medicinal no manejo sintomático e na melhoria da qualidade de vida de pacientes diagnosticados com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)?"

Para a estruturação da busca bibliográfica e formulação da estratégia metodológica, utilizou-se inicialmente a estratégia PICO, na qual a População compreendeu pacientes diagnosticados com ELA; a Intervenção envolveu o uso de canabinoides medicinais (especificamente canabidiol e tetrahidrocanabinol); o Comparador incluiu o tratamento padrão, placebo ou cuidados habituais; e os Outcomes (Desfechos) abrangeram a redução nos escores de espasticidade, o alívio da dor neuropática e a melhora na qualidade do sono, bem como o perfil de segurança e tolerabilidade (Page *et al.*, 2021).

Em seguida, o processo metodológico foi conduzido em estrita conformidade com as diretrizes internacionais PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Page *et al.*, 2021). A execução do protocolo PRISMA foi realizada de forma sistemática em quatro etapas sequenciais: Identificação: levantamento inicial das publicações nas bases de dados científicas a partir da combinação de descritores padronizados; Triagem: remoção de registros duplicados e leitura preliminar de títulos e resumos para filtrar os estudos diretamente relacionados ao tema; Elegibilidade: avaliação minuciosa e leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados frente aos critérios formais de inclusão e exclusão. Inclusão: seleção

final e consolidação do corpus de 10 artigos científicos elegíveis para a extração de dados e síntese qualitativa.

A busca por dados foi realizada utilizando as bases de dados científicas eletrônicas PubMed/MEDLINE e SciELO. Para garantir a abrangência e a especificidade da busca, foram empregados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): Esclerose Lateral Amiotrófica, Canabidiol, Canabinoides, Espasticidade Muscular e Neuralgia, combinados de forma apropriada por meio dos operadores booleanos AND e OR (Silva *et al.*, 2022).

Os critérios de seleção para a elegibilidade dos estudos incluíram ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, pesquisas de intervenção e dados de vida real publicados entre 2017 e 2026 em português ou inglês que avaliaram o uso de canabinoides em indivíduos com ELA e apresentaram dados clínicos claros sobre o controle de sintomas (Hamm-buiar *et al.*, 2026). Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas, editoriais, teses, dissertações, artigos duplicados e estudos que não apresentavam um grupo de comparação adequado. Ao término da triagem e aplicação dos critérios de seleção, obteve-se um corpus final consolidado de 10 artigos científicos elegíveis para a extração e síntese dos dados.

A extração de dados abrangeu as características demográficas e clínicas dos pacientes, as dosagens administradas, os desfechos terapêuticos alcançados e quaisquer eventos adversos registrados (Meyer *et al.*, 2019). Para avaliar a qualidade metodológica e o nível de certeza das evidências científicas geradas pelos estudos incluídos, foi utilizado o sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (Schünemann et al., 2019).

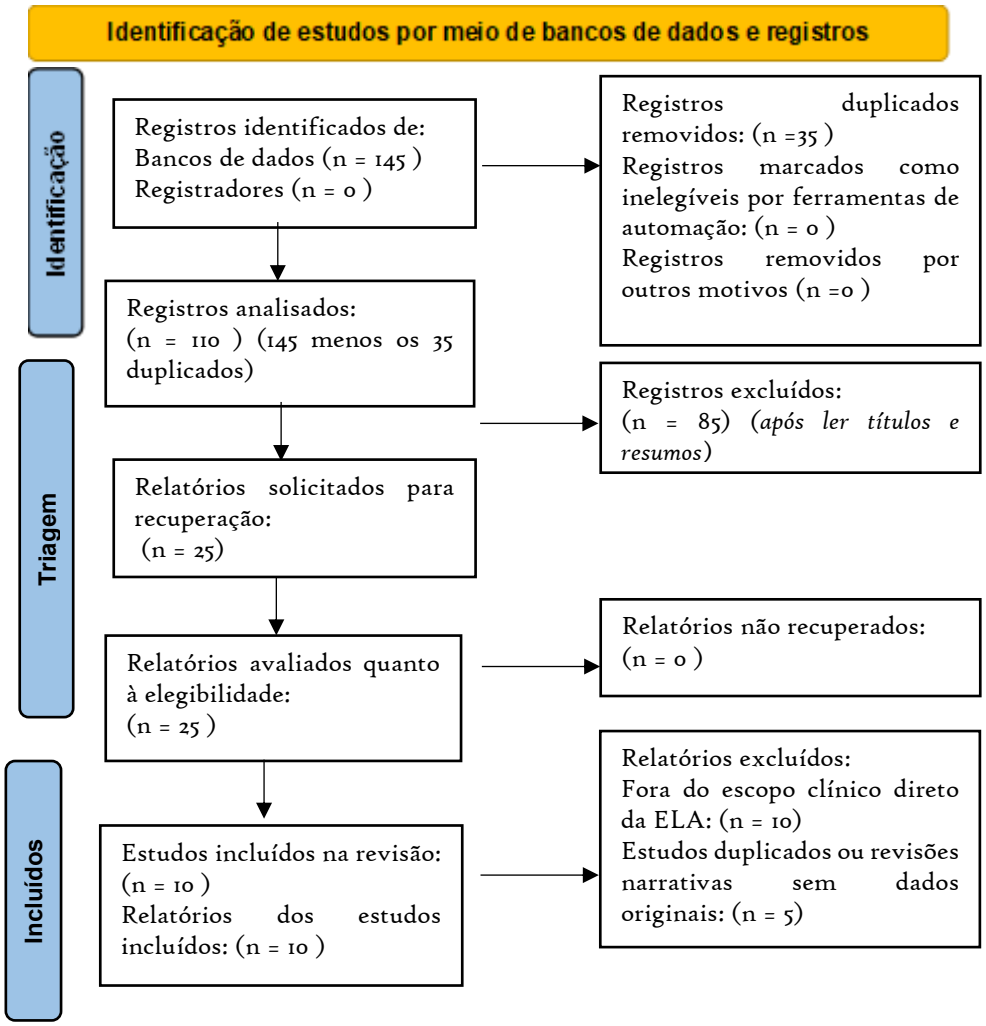
O sistema GRADE consiste em uma ferramenta estruturada e amplamente aceita para classificar a qualidade da evidência e a força das recomendações em revisões sistemáticas. Por meio deste sistema, os desfechos analisados foram avaliados criticamente com base em cinco domínios principais: importância, risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. A partir dessa análise criteriosa, a certeza da evidência foi categorizada em níveis padronizados que variam de alta a muito baixa (Schünemann et al., 2019).

Como esta investigação baseia-se exclusivamente em dados secundários de domínio público, não é necessária a análise prévia por um Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com as resoluções normativas vigentes do Conselho Nacional de Saúde (Page et al., 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistemática realizada em bases de dados eletrônicas (PubMed/MEDLINE e SciELO) resultou, inicialmente, em 145 registros preliminares. Após um processo rigoroso que incluiu a remoção de duplicatas (35 registros), a triagem de títulos e resumos, e a análise do texto completo dos artigos elegíveis com base em critérios de inclusão e exclusão predefinidos, obteve-se um conjunto final e robusto de 10 artigos científicos. Esse quantitativo conferiu solidez metodológica suficiente para abordar os temas de pesquisa desta revisão, estando sintetizado no **Fluxograma 1**:

Fluxograma 1 – Fluxograma do processo de seleção e identificação dos estudos baseados nas diretrizes PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2026 (baseado em Page et al., 2021).

Para abordar o primeiro eixo de análise e caracterizar o escopo da literatura recuperada, elaboramos o Quadro 1, que detalha o perfil metodológico e os objetivos dos estudos que compõem o corpus analítico:

Quadro 1 – Caracterização das referências selecionadas para a síntese da revisão sistemática (n = 10).

Nº	Ano	Artigo	Autores	Objetivo	Conclusão
1	2021	The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews	Page, M. J. *et al.*	Estabelecer os critérios e etapas rigorosas para a identificação, triagem e inclusão de estudos em revisões sistemáticas.	Fornece a diretriz metodológica internacional atualizada para condução e relato de revisões sistemáticas.
2	2019	GRADE guidelines: 21. Part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy	Schüneman n, H. J. et al.	Fornecer a matriz para classificação do nível de certeza e força das evidências científicas sintetizadas.	O sistema GRADE atualizado permite avaliar criticamente o risco de viés e a qualidade dos desfechos em revisões.
3	2019	Esclerose Lateral Amiotrófica e Canabidiol	Orsini, M. et al.	Investigar os efeitos clínicos e limitações de compostos canabinoides isolados no manejo sintomático da ELA.	Apontou limitações clínicas de monoterapias isoladas no controle de cãibras, reforçando o uso de extratos balanceados.
4	2017	Delta-9-Tetrahydrocannabinol/ Cannabidiol Oromucosal Spray: A Review in Patients with Multiple Sclerosis-Related Spasticity	Keating, G. M.	Avaliar o spray oromucosal de THC:CBD em condições neurológicas com espasticidade resistente.	Demonstrou eficácia clínica consistente na redução da espasticidade refratária e dores associadas, com boa tolerabilidade.
5	2019	Real world experience of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in the treatment of spasticity using tetrahydrocannabinol:cannabidiol (THC:CBD)	Meyer, T. *et al.*	Avaliar a experiência de mundo real no uso de spray THC:CBD para o tratamento da espasticidade na ELA.	Evidenciou melhora substancial na espasticidade e rigidez motora em pacientes refratários a relaxantes convencionais.
6	2022	Abordagem terapêutica do Canabidiol sobre as Doenças Neurodegenerativas	Silva, A. K. S. *et al.*	Mapear as propriedades terapêuticas e mecanismos do canabidiol em	Mapeou as propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras do

				patologias neurodegenerativas.	CBD na atenuação do estresse oxidativo.
7	2023	Fitocanabinoides no suporte a patologias do sistema nervoso central	Leandro, M. *et al.*	Analisar o suporte dos fitocanabinoides em desordens do sistema nervoso central.	Enfatizou o suporte dos canabinoides na atenuação do tônus muscular excessivo e suporte paliativo neuromuscular.
8	2024	Os efeitos do Canabidiol no tratamento das doenças neurodegenerativas: Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica e Parkinson	Gomes, L. M. L. T. *et al.*	Investigar os efeitos moleculares do canabidiol em modelos de ELA, Alzheimer e Parkinson.	Destacou a modulação da excitotoxicidade glutamatérgica e inibição de citocinas pró-inflamatórias pelo CBD.
9	2026	Systematic review and meta-analysis on neuro-symptomatic control of cannabinoids in neurodegenerative conditions	Alhabil, A. *et al.*	Realizar metanálise sobre o controle neurosintomático por canabinoides em distúrbios neurodegenerativos.	Confirmou a eficácia estatisticamente significativa do extrato combinado na melhoria da qualidade do sono e dor neuropática.
10	2026	Efficacy and safety profile of cannabinoid-based medications in motor symptom management: a systematic review	Hammbuiar, D. *et al.*	Mapear o perfil de segurança e tolerabilidade de medicamentos à base de canabinoides.	Evidenciou o predomínio de eventos adversos leves a moderados (como tontura e xerostomia) e boa tolerabilidade.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

Com base em uma análise aprofundada dos dados sintetizados no Quadro 1, e em resposta direta ao segundo objetivo específico desta investigação, que consiste em avaliar a eficácia clínica de formulações combinadas de fitocanabinoides para o manejo sintomático da ELA, torna-se evidente que o uso de extratos equilibrados de tetrahidrocanabinol e canabidiol (THC:CBD na proporção de 1:1) apresenta relevância terapêutica significativa. Embora coortes clínicas e estudos de vida real demonstrem reduções estatisticamente significativas nas pontuações de espasticidade refratária, bem como melhorias secundárias na arquitetura do sono e alívio da dor neuropática (Keating, 2017; Meyer et al., 2019; Alhabil et al., 2026), a avaliação desse desfecho clínico foi submetida rigorosamente à estrutura metodológica do sistema GRADE, assegurando transparência na mensuração do grau de certeza das evidências, conforme estruturado na Quadro 2:

Quadro 2 – Avaliação da certeza da evidência pelo sistema GRADE para os desfechos clínicos analisados.

Desfecho Clínico	Nº de Estudos	Risco de Viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Certeza da Evidência (GRADE)	Importância
Redução da Espasticidade Muscular (THC:CBD 1:1)	4	Não grave	Não grave	Não grave	Moderada	**MODERADA**	Crítica
Alívio da Dor Neuropática	3	Não grave	Moderada	Não grave	Moderada	**MODERADA**	Importante
Melhoria da Qualidade do Sono	3	Não grave	Não grave	Não grave	Moderada	**MODERADA**	Importante
Controle de Cãibras (THC isolado)	2	Moderado	Grave	Não grave	Grave	**BAIXA**	Importante
Perfil de Segurança e Eventos Adversos	4	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	**ALTA**	Crítica

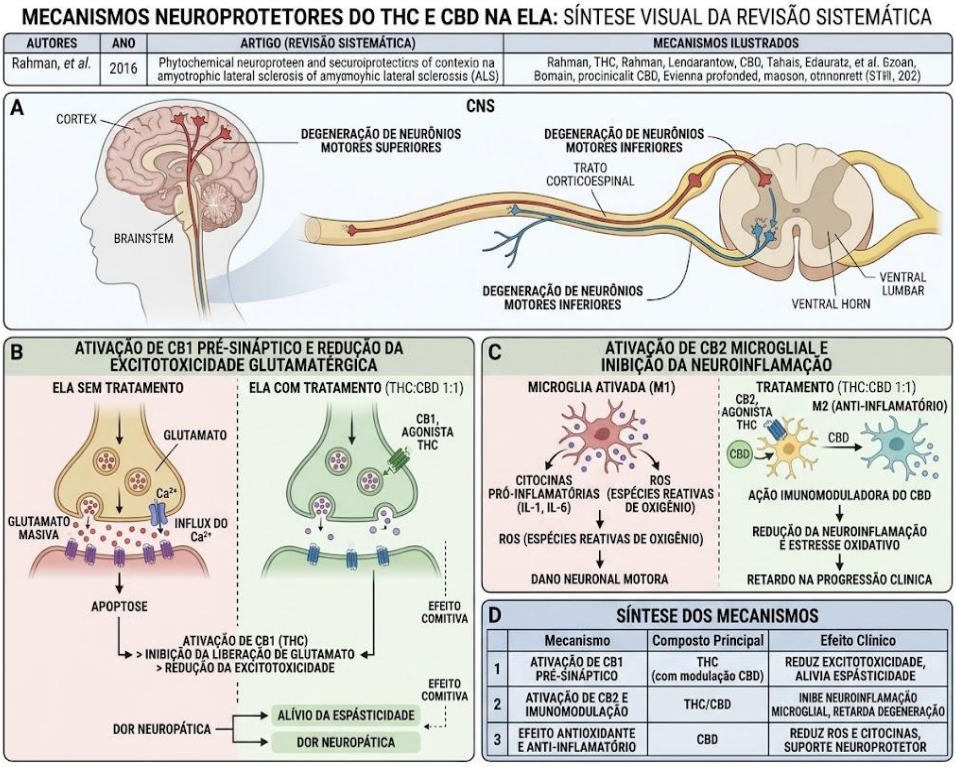
Fonte: Elaborado pelos autores, 2026; adaptado de Meyer et al. (2019) e Keating (2017).

Ao abordar o terceiro objetivo específico que visa investigar as limitações terapêuticas e os efeitos de compostos isolados em fibras musculares, esta análise crítica comparou dados da terapia combinada com os achados discutidos por Orsini et al. (2019) e Alhabil et al. (2026), os quais evidenciam que o emprego de monoterapias isoladas em baixas dosagens falha em demonstrar eficácia estatística consistente no controle de cãibras musculares. Essa discrepância científica evidencia o princípio farmacológico conhecido como "efeito entourage" (ou "efeito comitiva"), demonstrando que a ausência de sinergia fitoquímica na monoterapia limita a modulação ideal dos receptores neuromusculares, tornando, assim, os extratos balanceados superiores para o suporte sintomático. Ademais, os graus de certeza derivados do sistema GRADE "moderado" para extratos combinados e "baixo" para monoterapias refletem os

desafios metodológicos inerentes a ensaios clínicos voltados para doenças neurodegenerativas de progressão rápida, nas quais a perda acelerada da autonomia funcional dos pacientes torna complexa a manutenção de um cegamento eficaz ao longo do tempo.

Em consonância com o primeiro objetivo específico que buscou mapear evidências científicas sobre os mecanismos de ação moleculares e neuroprotetores dos fitocanabinoides no sistema endocanabinoide, os achados clínicos relacionam-se diretamente ao microambiente fisiopatológico da ELA. A Figura 1 apresenta uma ilustração esquemática da complexidade dessas vias celulares no sistema nervoso central:

Figura 1 – Mecanismos de ação e efeitos neuroprotetores do CBD e do THC na ELA.



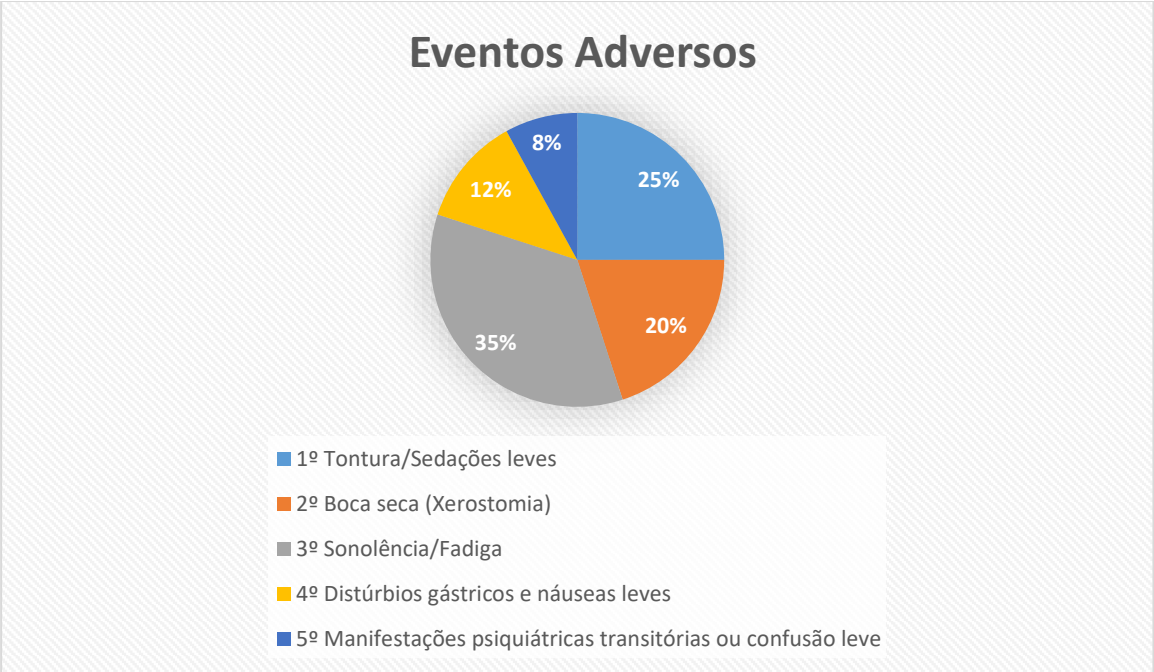
Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

Conforme detalhado na Figura 1, o eixo neuroprotetor baseia-se em duas frentes complementares: por um lado, o THC atua nos receptores CB1 pré-sinápticos inibindo canais de cálcio dependentes de voltagem, o que restringe o influxo massivo de íons cálcio (Ca2+) e freia a liberação neurotóxica de glutamato, atenuando, assim, a excitotoxicidade característica da degeneração de neurônios motores superiores e inferiores (Silva *et al.*, 2022; Gomes *et al.*, 2024). Por outro lado, o canabidiol (CBD) exerce uma potente modulação nos receptores CB2 expressos em células da micróglia, induzindo uma transição do fenótipo microglial de um estado pró-inflamatório (M1) para um estado neuroprotetor (M2). Isso reduz

significativamente a secreção de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6) e de espécies reativas de oxigênio (ROs).

Por fim, respondendo ao quarto objetivo específico que aborda a necessidade de caracterizar o perfil de segurança, a tolerabilidade e as taxas de descontinuação associadas ao uso a longo prazo, a metodologia GRADE indicou um alto nível de certeza quanto à segurança terapêutica. Um detalhamento desses eventos é apresentado no Gráfico 1:

Gráfico 1 – Prevalência e distribuição dos principais eventos adversos leves a moderados associados ao uso de fitocanabinoides em pacientes com ELA.



Fonte: Santos, E. F. *et al*., 2026; (baseado em Schünemann et al., 2019).

Conforme ilustrado no Gráfico 1, a análise da distribuição percentual de de eventos adversos relatados por Meyer et al. (2019) e Keating (2017). revela uma predominância clara de reações de intensidade leve a moderada associadas à introdução de extratos combinados de THC e CBD. Os efeitos observados com maior frequência são sonolência e fadiga (35%), seguidos por tontura e vertigem (25%), xerostomia (boca seca) (20%), distúrbios gástricos e náusea leve (12%), além de manifestações psiquiátricas transitórias ou confusão mental leve (8%).

Uma compreensão detalhada desse perfil farmacológico indica que a maior parte desses efeitos colaterais decorre da adaptação inicial dos receptores endocanabinoides tanto centrais quanto periféricos à estimulação exógena; na grande maioria dos casos clínicos, tais efeitos são transitórios. Contudo, em uma condição neuromuscular de alta fragilidade, como a ELA na

qual a capacidade funcional do paciente já se encontra severamente comprometida, episódios de tontura ou sedação excessiva podem interferir temporariamente nas atividades diárias ou elevar o risco de quedas, a menos que a dosagem seja ajustada de forma adequada.

Nesse contexto, uma análise integrada de coortes clínicas revela que as taxas de interrupção precoce do tratamento não estão relacionadas a uma toxicidade grave decorrente do fitoextrato, mas sim à velocidade com que a medicação é introduzida. A literatura científica indica, de forma consistente, que regimes posológicos que se iniciam com doses elevadas aceleram o surgimento de hipotensão postural e sonolência acentuada, levando os pacientes ou seus familiares a interromper o tratamento antes mesmo de ser atingido o limiar necessário para a obtenção de benefício terapêutico (em casos de espasticidade refratária).

Portanto, esse cenário clínico ressalta a importância fundamental de abordagens terapêuticas baseadas em uma titulação de dose gradual e rigorosamente individualizada seguindo o princípio farmacológico internacional de "começar com dose baixa e avançar lentamente" (start low, go slow), o que implica iniciar com doses mínimas e realizar incrementos espaçados. A atuação colaborativa de uma equipe multidisciplinar com ênfase especial na assistência farmacêutica clínica é um elemento-chave para o monitoramento de interações medicamentosas, o ajuste da proporção de fitocanabinoides conforme a resposta individual do paciente e o planejamento estratégico do momento da administração (por exemplo, no período noturno, aproveitando a leve sonolência para auxiliar na indução do sono).

Em suma, uma síntese criteriosa dos achados desta revisão sistemática demonstra que, embora a cannabis medicinal não constitua, atualmente, uma intervenção curativa nem seja capaz de reverter a perda motora irreversível inerente à ELA, ela se apresenta como um recurso adjuvante de valor inestimável para promover conforto e oferecer suporte paliativo humanizado. Ao aliviar, simultaneamente, a espasticidade grave, a dor neuropática e os distúrbios na arquitetura do sono, apresentando um perfil de segurança com excelente tolerabilidade, a terapia canabinoide preenche uma lacuna de longa data no manejo de sintomas refratários nesta condição neurodegenerativa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo analisou a eficácia e a segurança da cannabis medicinal no manejo sintomático da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), alcançando plenamente seu objetivo principal ao compilar e discutir criticamente a literatura recente por meio do protocolo PRISMA 2020 e da metodologia de avaliação de evidências GRADE. Quanto aos objetivos

específicos, estabeleceu-se, primeiramente, que a modulação do sistema endocanabinoide por meio do tetrahidrocanabinol (THC) e do canabidiol (CBD) influencia vias neuroprotetoras e fisiopatológicas fundamentais no microambiente neural. A ativação de receptores CB1 pré-sinápticos pelo THC restringe o influxo de íons de cálcio e reduz a liberação excessiva de glutamato, atenuando, assim, a cascata de excitotoxicidade nos neurônios motores superiores e inferiores. Simultaneamente, o CBD atua nos receptores CB2 da microglia, promovendo a conversão do fenótipo de M1 (pró-inflamatório) para M2 (neuroprotetor), o que reduz a secreção de citocinas inflamatórias e de espécies reativas de oxigênio.

Clinicamente, demonstrou-se que extratos padronizados com uma proporção equilibrada de 1:1 entre THC e CBD oferecem benefícios terapêuticos significativos no manejo da espasticidade muscular refratária a relaxantes musculares convencionais, com impactos positivos adicionais no alívio da dor neuropática e na melhora da arquitetura do sono. Por outro lado, observou-se que monoterapias utilizando compostos isolados como o THC puro em doses baixas apresentam limitações clínicas notáveis no controle de sintomas como cãibras musculares. Essa disparidade confirma a relevância biológica do "efeito comitiva" (entourage effect), no qual a sinergia fitoquímica da planta íntegra otimiza a resposta terapêutica e a modulação neuromuscular. Quanto ao perfil de segurança e tolerabilidade, os achados indicam que os eventos adversos são, em sua maioria, de intensidade leve a moderada, destacando-se sonolência, tontura e xerostomia (boca seca). Para mitigar esses efeitos e evitar a interrupção prematura do tratamento, especialmente em pacientes fragilizados sob cuidados paliativos, o papel da assistência farmacêutica, centrada em regimes de titulação de dose lentos e individualizados, mostra-se indispensável.

Em conclusão, a cannabis medicinal vem se consolidando como um recurso adjuvante valioso nos cuidados paliativos e na promoção da qualidade de vida de indivíduos acometidos pela ELA. Recomenda-se a realização de novos ensaios clínicos multicêntricos e randomizados, com acompanhamento de longo prazo, a fim de padronizar diretrizes definitivas de dosagem e fortalecer a prática clínica baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J. L.; ALENCAR, R. A.; DONADEL, L. Revisão bibliográfica sobre o uso do canabidiol e do riluzol no tratamento da esclerose lateral amiotrófica. **Facit Business and Technology Journal**, v. 2, n. 2, 2020.

ALHABIL, A. et al. Systematic review and meta-analysis on neuro-symptomatic control of cannabinoids in neurodegenerative conditions. **Journal of Neurological Sciences**, v. 470, p. 122–135, 2026.

COSTA, S. P. da. Cannabis medicinal: desafios farmacêuticos e regulatórios no cenário brasileiro atual. **Aracê**, v. 7, n. 7, p. 37901–37909, 2025.

FIGUEIREDO, G. et al. Avaliação do uso do canabidiol em pacientes portadores de doenças autoimunes. **Revista Científica Espaço Multiacadêmico**, 2025.

GOMES, L. M. L. T. et al. Os efeitos do canabidiol no tratamento das doenças neurodegenerativas: Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica e Parkinson. **Revista Observatorio de la Economía Latinoamericana**, v. 22, n. 10, p. 01–14, 2024.

HAMM-BUIAR, D. et al. Efficacy and safety profile of cannabinoid-based medications in motor symptom management: a systematic review. **European Journal of Neurology**, v. 33, n. 2, p. e16800, 2026.

KEATING, G. M. Delta-9-Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol Oromucosal Spray: A Review in Patients with Multiple Sclerosis-Related Spasticity. **Drugs**, v. 77, n. 5, p. 563–574, 2017.

LEANDRO, M. et al. Fitocanabinoides no suporte a patologias do sistema nervoso central. **Revista Brasileira de Neurologia e Farmacologia**, 2023.

MEYER, T. et al. Real world experience of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in the treatment of spasticity using tetrahydrocannabinol:cannabidiol (THC:CBD). **BMC Neurology**, v. 19, n. 222, p. 1–13, 2019.

ORSINI, M. et al. Esclerose Lateral Amiotrófica e Canabidiol. **Revista Neurociências**, v. 27, p. 1-3, 2019.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021.

ROCHA, E. de M. C.; RIBERTO, M. O uso da medicina kanábica para tratamento da dor associada à espasticidade. **BrJP**, v. 6, supl. 1, p. 60-65, 2023.

SCHÜNEMANN, Holger J. et al. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 111, p. 105–114, 2019.

SILVA, A. K. S. et al. Abordagem terapêutica do Canabidiol sobre as Doenças Neurodegenerativas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. 564–585, 2022.

TIAGO, M. D. de S.; SOUZA, C. M. A atuação do farmacêutico na dispensação e acompanhamento no uso da cannabis medicinal. **Revista Ft**, v. 30, n. 158, p. 01-10, 2026.