Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32863

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL COMO ALTERNATIVA AO USO DE OPIOIDES NA DOR CRÔNICA: REVISÃO INTEGRATIVA

THERAPEUTIC POTENTIAL OF CANNABIDIOL AS AN ALTERNATIVE TO OPIOIDS IN CHRONIC PAIN: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ana Beatriz de Morais Messias Silva[1]
Caroline Santos de Souza[2]

RESUMO: A dor crônica representa um importante desafio terapêutico, especialmente diante das limitações e dos riscos associados ao uso prolongado de opioides. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) tem despertado interesse como possível alternativa ou terapia adjuvante. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre o potencial terapêutico do CBD e de formulações medicinais à base de cannabis no manejo da dor crônica, considerando eficácia, segurança e possíveis efeitos sobre o consumo de opioides. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE, BVS e SciELO. Foram incluídos 11 estudos, cujos resultados apontaram benefícios potenciais na redução da dor, melhora da qualidade de vida e diminuição do consumo de opioides em determinadas populações. Entretanto, a heterogeneidade das formulações e a predominância de produtos combinados com THC limitam a atribuição dos efeitos exclusivamente ao CBD. Conclui-se que são necessários estudos clínicos mais robustos para estabelecer sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Dor crônica. Canabidiol. Opióides.

ABSTRACT: Chronic pain represents a major therapeutic challenge, particularly due to the limitations and risks associated with prolonged opioid use. In this context, cannabidiol (CBD) has attracted interest as a potential alternative or adjunctive therapy. This study aimed to analyze the scientific evidence regarding the therapeutic potential of CBD and cannabis-based medicinal formulations in chronic pain management, considering efficacy, safety, and potential effects on opioid consumption. An integrative literature review was conducted, with searches performed in the PubMed/MEDLINE, VHL, and SciELO databases. Eleven studies were included, and their findings indicated potential benefits in pain reduction, improved quality of life, and decreased opioid consumption in certain populations. However, the heterogeneity of formulations and the predominance of products combining CBD with THC limit the attribution of these effects exclusively to CBD. It is concluded that further robust clinical studies are needed to establish its efficacy and safety.

Keywords: Chronic pain. Cannabidiol. Opioids.

1 INTRODUÇÃO

A dor crônica, caracterizada pela persistência ou recorrência da dor por período superior a três meses, representa um importante problema de saúde pública, em razão de seus impactos

[1] Graduanda em Farmácia. Faculdade de Ilhéus – Centro de Ensino Superior de Ilhéus (CESUPI), Ilhéus – BA, Brasil.
[2] Biomédica. Mestra em Biologia e Biotecnologia de Microrganismos. Professora orientadora. Faculdade de Ilhéus – Centro de Ensino Superior de Ilhéus (CESUPI), Ilhéus – BA, Brasil.

físicos, emocionais, sociais e econômicos. Além das limitações funcionais, essa condição pode estar associada a distúrbios do sono, ansiedade, depressão e redução da qualidade de vida, exigindo abordagens terapêuticas individualizadas (Finnerup et al., 2015; Nugent et al., 2017; Uebelacker et al., 2021).

Entre as estratégias farmacológicas utilizadas no controle da dor moderada a intensa, destacam-se os opioides, como morfina, codeína, oxicodona e fentanil, cuja ação analgésica ocorre por meio da interação com receptores específicos do sistema nervoso. Entretanto, o uso prolongado desses medicamentos pode ocasionar tolerância, dependência, síndrome de abstinência, sedação e depressão respiratória, além de aumentar o risco de overdose. Essas limitações, evidenciadas também pela crise dos opioides, reforçam a necessidade de investigar abordagens terapêuticas complementares e alternativas para o manejo da dor crônica (Hill, 2015; Busse et al., 2021; Perrot et al., 2021).

Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides presentes na *Cannabis sativa*, tem despertado interesse científico devido ao seu potencial terapêutico. Diferentemente do tetrahidrocanabinol (THC), o CBD não apresenta os efeitos intoxicantes característicos desse composto. Seu possível efeito analgésico e anti-inflamatório está relacionado à modulação do sistema endocanabinoide e de outras vias neuroquímicas envolvidas na percepção da dor e na resposta inflamatória (Zuardi, 2008; Xiong et al., 2012; Schrot; Huber, 2020).

Estudos envolvendo canabinoides medicinais apontam possíveis benefícios na intensidade da dor, na qualidade do sono e na funcionalidade dos pacientes, além de sugerirem uma possível redução do consumo de opioides em determinados contextos clínicos (Boehnke et al., 2016; Stockings et al., 2018; Capano et al., 2020). Entretanto, os resultados obtidos com formulações que combinam CBD e THC não podem ser atribuídos exclusivamente ao CBD isolado. A heterogeneidade das pesquisas, a ausência de padronização das doses e as limitações metodológicas dos estudos clínicos ainda dificultam a consolidação das evidências sobre sua eficácia e sua utilização como substituto dos opioides (Mücke et al., 2018; Busse et al., 2021).

Além da eficácia terapêutica, a utilização clínica do CBD exige atenção ao perfil de segurança, aos possíveis efeitos adversos e às interações medicamentosas, bem como à necessidade de acompanhamento profissional. Os aspectos regulatórios e os desafios relacionados ao acesso aos produtos à base de cannabis também integram essa discussão,

reforçando a importância da avaliação crítica das evidências científicas disponíveis (Anvisa, 2026).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Dor crônica e seus impactos na saúde pública

A dor crônica é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, caracterizada por sua persistência ou recorrência por período superior a três meses. Pode permanecer mesmo após a resolução da lesão inicial ou estar associada a doenças crônicas e degenerativas. Trata-se de uma condição multifatorial, que envolve componentes físicos, emocionais, psicológicos e sociais, afetando diretamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (Finnerup et al., 2015).

Diferentemente da dor aguda, que geralmente apresenta função protetiva e caráter temporário, a dor crônica possui natureza persistente e pode assumir características patológicas, tornando-se uma condição clínica incapacitante. Seu impacto ultrapassa os aspectos fisiológicos, comprometendo também as dimensões emocionais, sociais e econômicas da vida dos pacientes. Nesse sentido, representa um importante desafio para os sistemas de saúde em âmbito mundial (Nugent et al., 2017).

Pessoas acometidas por dores persistentes frequentemente apresentam ansiedade, depressão, distúrbios do sono, redução da produtividade e limitações funcionais. Esses fatores contribuem para o aumento dos índices de incapacidade e afastamento das atividades laborais, ampliando os impactos individuais e coletivos da doença (Nugent et al., 2017).

Os custos econômicos relacionados ao tratamento da dor crônica também são expressivos. A demanda por consultas médicas, hospitalizações, utilização contínua de medicamentos e intervenções terapêuticas gera sobrecarga aos sistemas públicos e privados de saúde. Além disso, a redução da produtividade e os afastamentos profissionais repercutem diretamente na economia e na qualidade de vida da população (Uebelacker et al., 2021).

Entre as principais condições associadas à dor crônica destacam-se as neuropatias periféricas, a fibromialgia, a artrite reumatoide, as dores musculoesqueléticas, as lombalgias e as doenças degenerativas. Algumas dessas condições apresentam resposta limitada aos tratamentos convencionais, o que estimula a investigação de novas abordagens terapêuticas, com potencial de oferecer maior eficácia e segurança (Whiting et al., 2015).

Nesse contexto, o manejo da dor crônica constitui um importante campo de investigação científica. A necessidade de tratamentos capazes de reduzir a intensidade dolorosa e minimizar os efeitos adversos estimula pesquisas voltadas ao desenvolvimento de estratégias terapêuticas complementares, incluindo a utilização medicinal da cannabis e de seus derivados farmacológicos (Perrot et al., 2021).

2.2 Sistema endocanabinoide e mecanismos de ação do CBD

A *Cannabis sativa* é uma espécie vegetal utilizada medicinalmente há milhares de anos em diferentes culturas. Seus compostos bioativos, conhecidos como canabinoides, despertam interesse científico devido às suas possíveis propriedades terapêuticas, especialmente no controle da dor, da inflamação e de determinadas condições neurológicas (Baron, 2015).

O sistema endocanabinoide é um sistema de sinalização biológica envolvido na regulação de diferentes funções fisiológicas, incluindo a percepção da dor, a resposta imunológica, o humor, o sono e os processos inflamatórios. É constituído principalmente pelos receptores canabinoides CB1 e CB2, pelos endocanabinoides produzidos pelo próprio organismo e pelas enzimas responsáveis por sua síntese e degradação (Xiong et al., 2012).

Os receptores CB1 estão predominantemente distribuídos no sistema nervoso central, enquanto os receptores CB2 são encontrados principalmente em células do sistema imunológico e em diferentes tecidos periféricos. A ativação desses receptores pelos endocanabinoides participa da modulação de processos neuronais e imunológicos relacionados à transmissão dos estímulos dolorosos e à resposta inflamatória (Schrot; Huber, 2020).

O canabidiol apresenta um mecanismo farmacológico complexo e multifatorial. Diferentemente dos opioides, que exercem seus efeitos principalmente por meio da interação com os receptores opioides μ, κ e δ, o CBD influencia diferentes vias neuroquímicas envolvidas na modulação da dor e da inflamação. Entre os mecanismos investigados estão a modulação do sistema endocanabinoide e a interação com receptores serotoninérgicos, vaniloides e glicinérgicos, que podem contribuir para alterações na excitabilidade neuronal e nos processos inflamatórios (Xiong et al., 2012).

Além disso, os possíveis efeitos neuroprotetores e ansiolíticos do CBD despertam interesse em razão da relação entre dor crônica e alterações emocionais. Pacientes com dores persistentes podem apresentar ansiedade e depressão, condições que contribuem para o agravamento do sofrimento e comprometem a qualidade de vida. Nesse contexto, a investigação

dos efeitos do canabidiol sobre diferentes vias fisiológicas amplia as possibilidades de compreensão de seu potencial terapêutico (Schrot; Huber, 2020).

2.3 Eficácia do canabidiol no tratamento da dor crônica

Nos últimos anos, estudos clínicos, revisões sistemáticas e metanálises passaram a investigar a eficácia dos canabinoides no manejo da dor crônica. Os resultados disponíveis sugerem possíveis benefícios na redução da intensidade dolorosa em pacientes com neuropatias, fibromialgia, artrite reumatoide e outras condições caracterizadas pela persistência da dor. Entretanto, a magnitude desses efeitos varia conforme a condição clínica, a formulação utilizada e as características dos estudos (Meng et al., 2017).

Blake et al. (2006) realizaram um estudo envolvendo a utilização de cannabis medicinal em pacientes com artrite reumatoide e observaram melhora da dor durante o movimento e da qualidade do sono entre os indivíduos submetidos ao tratamento. De maneira semelhante, Van de Donk et al. (2019) investigaram os efeitos analgésicos de preparações farmacêuticas à base de cannabis em pacientes com fibromialgia.

As revisões sistemáticas também contribuem para a compreensão do potencial terapêutico dos canabinoides. Lynch e Campbell (2011) identificaram benefícios clínicos associados à utilização dessas substâncias em pacientes com dor neuropática crônica, enquanto Stockings et al. (2018) observaram redução da intensidade dolorosa em indivíduos tratados com medicamentos à base de cannabis.

Apesar dos resultados promissores, os estudos disponíveis apresentam limitações metodológicas, como amostras reduzidas, períodos curtos de acompanhamento e heterogeneidade nas formulações e nos protocolos terapêuticos. Além disso, os resultados obtidos com preparações contendo diferentes proporções de CBD e THC não permitem estabelecer, de maneira isolada, a eficácia específica do canabidiol. Dessa forma, permanece a necessidade de estudos clínicos randomizados e controlados que contribuam para o esclarecimento da eficácia e da segurança do CBD no tratamento da dor crônica (Mücke et al., 2018).

2.4 Canabidiol como alternativa aos opioides

O potencial do canabidiol como alternativa ou complemento terapêutico aos opioides constitui um dos temas investigados nas pesquisas relacionadas ao tratamento da dor crônica.

Alguns estudos sugerem que a utilização medicinal da cannabis pode estar associada à redução do consumo de opioides e à melhora de determinados indicadores de qualidade de vida. Entretanto, esses resultados precisam ser interpretados considerando as diferenças entre os produtos utilizados e os desenhos metodológicos das pesquisas (Boehnke et al., 2016).

Capano et al. (2020) observaram que pacientes tratados com extrato de CBD apresentaram melhora de indicadores de qualidade de vida e redução da necessidade de medicamentos opioides durante o acompanhamento. Resultados semelhantes foram investigados por Giorgi et al. (2020), que descreveram benefícios clínicos associados à utilização de cannabis medicinal em associação ao tratamento analgésico convencional.

Além disso, o perfil de dependência atribuído ao CBD desperta interesse quando comparado aos riscos associados ao uso prolongado de opioides. Entretanto, a avaliação de sua segurança deve considerar os efeitos adversos, as possíveis interações medicamentosas e a ausência de evidências suficientes para estabelecer sua superioridade terapêutica em diferentes condições dolorosas (Karila et al., 2022).

Apesar dos resultados apresentados, ainda não existe consenso científico que permita afirmar que o canabidiol substitui integralmente os opioides no tratamento da dor crônica. Em determinados contextos, os canabinoides são investigados como recursos complementares às estratégias analgésicas convencionais, e não necessariamente como substitutos desses medicamentos (Busse et al., 2021).

Assim, a comparação entre o CBD e os opioides deve considerar não apenas a capacidade de redução da intensidade dolorosa, mas também a segurança, a tolerabilidade, a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes.

3 METODOLOGIA

3.1 Quanto ao tipo de pesquisa e forma de abordagem

A presente pesquisa caracterizou-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo e analítico, com a finalidade de reunir, avaliar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre o potencial terapêutico do canabidiol como alternativa ou complemento ao uso de opioides no tratamento da dor crônica. A revisão integrativa permitiu a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma compreensão abrangente do fenômeno investigado e possibilitando a

identificação de convergências, divergências e lacunas no conhecimento científico (Whittemore; Knafl, 2005; Souza; Silva; Carvalho, 2010).

A investigação foi orientada pela estratégia PICO, utilizada para estruturar a pergunta norteadora e delimitar os principais componentes da pesquisa. Nesse modelo, a população (P) foi constituída por pessoas com dor crônica, independentemente da etiologia; a intervenção (I) correspondeu ao uso de canabidiol isolado ou presente em produtos à base de cannabis; a comparação (C) compreendeu opioides, placebo, tratamentos convencionais ou outras intervenções terapêuticas; e os desfechos (O) abrangeram a eficácia analgésica, a segurança clínica, os efeitos adversos, o risco de tolerância e dependência, a redução do consumo de opioides e os impactos na qualidade de vida e na funcionalidade dos pacientes.

A utilização dessa estratégia contribuiu para a delimitação da pergunta de pesquisa e para a seleção dos termos empregados na busca bibliográfica, conforme proposto por Santos, Pimenta e Nobre (2007). A pergunta norteadora foi: quais foram as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, a segurança e o potencial terapêutico do canabidiol, isolado ou presente em formulações à base de cannabis, como alternativa ou complemento aos opioides no tratamento da dor crônica? A partir dessa questão, a investigação buscou compreender os mecanismos farmacológicos do canabidiol e dos opioides, identificar os benefícios terapêuticos relacionados ao controle da dor, avaliar os riscos associados às intervenções e investigar seus possíveis impactos na qualidade de vida, na funcionalidade física e no bem-estar dos pacientes.

3.2 Definição da população e amostra

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, a população do estudo foi constituída pela produção científica relacionada ao uso do canabidiol e dos opioides no tratamento da dor crônica. A amostra correspondeu aos artigos e demais publicações científicas identificados nas bases de dados e selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Foram considerados artigos publicados em inglês desde o início da indexação das bases consultadas até a data da última busca efetivamente realizada. Não foi estabelecido inicialmente um limite inferior de ano de publicação, a fim de possibilitar a recuperação de estudos históricos

relevantes para a compreensão dos mecanismos farmacológicos e da evolução das evidências clínicas.

Foram incluídos estudos que investigaram o uso do canabidiol isolado, do CBD purificado ou de produtos à base de cannabis com composição identificável no tratamento da dor crônica, bem como pesquisas sobre o uso de opioides que contribuíram para a análise comparativa de eficácia, segurança, tolerância, dependência e qualidade de vida em humanos.

Foram considerados artigos derivados de estudos primários relevantes para a contextualização do tema e dos objetivos dessa revisão. Também foram admitidas publicações que apresentaram resultados favoráveis, desfavoráveis ou inconclusivos, desde que atendessem aos critérios de elegibilidade e contribuíssem para responder à pergunta norteadora.

Foram excluídos estudos que abordaram exclusivamente a dor aguda sem apresentar resultados aplicáveis à dor crônica, pesquisas sobre cannabis recreativa sem relação com a finalidade terapêutica, publicações que trataram exclusivamente de THC ou de outros canabinoides sem contribuição pertinente ao CBD e estudos sem informações suficientes para avaliar sua relevância. Também foram excluídos registros duplicados, artigos resultantes de estudos secundários, editoriais, cartas, materiais publicitários e opiniões sem método identificável, bem como resumos de congressos que não apresentaram dados suficientes para análise e/ou não se enquadravam nos critérios de inclusão.

Estudos pré-clínicos exclusivamente realizados em animais ou modelos celulares não foram utilizados como evidência direta de eficácia clínica em seres humanos, embora pesquisas mecanísticas relevantes tivessem sido consideradas separadamente para fundamentar a discussão farmacológica.

3.3 Instrumento e técnicas para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de pesquisa bibliográfica nas bases selecionadas utilizando descritores controlados e palavras-chave em inglês, selecionados a partir dos vocabulários: Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Entre os principais termos utilizados estiveram “chronic pain”, “cannabidiol”, “CBD”, “cannabinoids”, “medical cannabis”, “opioids, “safety”, “adverse effects”, “dependence”, “tolerance” e “quality of life”.

A construção das estratégias de busca utilizou os operadores booleanos AND e OR, com a finalidade de combinar conceitos distintos e reunir sinônimos relacionados ao objeto de

estudo. O operador OR foi empregado para agrupar termos equivalentes, como "cannabidiol OR CBD", enquanto o operador AND permitiu associar conceitos complementares, como "cannabidiol AND chronic pain". Também foram utilizadas aspas para expressões exatas, parênteses para organizar os conjuntos de termos e recursos de truncamento quando compatíveis com a plataforma.

No PubMed, a busca combinou os descritores MeSH relativos à dor crônica, ao canabidiol, aos canabinoides e aos analgésicos opioides com termos livres presentes em títulos e resumos. Na BVS, foram empregados descritores DeCS e palavras-chave em inglês de acordo com os campos disponibilizados pela plataforma. Na SciELO, foram utilizadas combinações como ("cannabidiol" OR CBD) AND ("chronic pain" OR "adverse effects").

A busca foi organizada em diferentes combinações complementares. A primeira priorizou estudos sobre canabidiol e dor crônica, visando identificar evidências relacionadas à eficácia analgésica e aos resultados clínicos. A segunda associou canabinoides e opioides, buscando pesquisas sobre comparação terapêutica, redução do consumo de opioides, segurança e possíveis efeitos poupadores de opioides. A terceira contemplou estudos sobre mecanismos farmacológicos, efeitos adversos, tolerância, dependência e qualidade de vida.

Após a execução das buscas, os registros foram reunidos no gerenciador de referências Zotero para organização e identificação das duplicatas. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra, a fim de verificar sua adequação aos objetivos da pesquisa. Os motivos de exclusão dos textos completos foram registrados, permitindo identificar as razões pelas quais determinadas publicações não integraram a síntese final.

O processo de seleção foi documentado e consta no quadro 1, contendo o número de registros identificados em cada fonte, as duplicatas removidas, os títulos e resumos avaliados, os textos completos examinados, os estudos excluídos com suas respectivas justificativas e o total de publicações incluídas.

Quadro 1 – Etapas do processo de identificação e seleção dos estudos

Etapa	Descrição	Número
Identificação	Registros identificados na PubMed	181
	Registros identificados na BVS/MEDLINE	142
	Registros identificados na BVS/LILACS	2
	Registros identificados na SciELO	2
	Total de registros identificados	327

Etapa	Descrição	Número
Duplicação	Duplicatas entre as bases de dados	73
Triagem	Registros após remoção das duplicatas	254
	Registros excluídos na triagem de títulos e resumos por não se encaixarem nos critérios de inclusão	199
Elegibilidade	Textos completos avaliados	55
	Textos completos excluídos por serem estudos secundários (revisões), não terem intervenção humana, ou terem dados incompoletos.	44
Inclusão	Estudos incluídos na revisão integrativa	11

Fonte: Elaborado pelo autor

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 11 estudos na presente revisão integrativa, os quais investigaram a utilização do canabidiol (CBD), isolado ou associado a outros fitocanabinoides, no contexto da dor crônica (Tabela 1). As populações investigadas apresentaram características clínicas distintas, abrangendo pacientes com dor crônica não oncológica, neuropatia periférica, dor relacionada ao câncer avançado, dor neuropática nas costas, endometriose e indivíduos com dor crônica associada ao transtorno por uso de opioides.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre o potencial terapêutico do canabidiol na dor crônica e sua relação com o uso de opioides

Autor/ano	Objetivo	Delineamento e população	Intervenção e comparador	Principais resultados
Portenoy et al. (2012)	Avaliar a eficácia e a segurança de nabiximols como terapia adjuvante em pacientes com dor oncológica crônica insuficientemente controlada por opioides.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. 360 pacientes com câncer avançado e dor crônica.	Nabiximols (THC + CBD), em diferentes faixas de dose, associado ao tratamento opioide; comparador: placebo.	O desfecho primário de resposta analgésica não apresentou diferença estatisticamente significativa. Foram observados benefícios em algumas medidas secundárias de intensidade da dor nos grupos de doses baixas e intermediárias. Doses elevadas foram associadas a maior ocorrência de eventos adversos.
Johnson et al. (2013)	Investigar a segurança e a tolerabilidade em longo prazo de formulações oromucosas de THC/CBD ou THC isolado em pacientes com dor oncológica refratária a opioides.	Estudo de extensão aberto. 43 pacientes com dor relacionada ao câncer em estágio terminal.	Spray oromucoso contendo THC/CBD ou THC isolado, utilizado como tratamento adjuvante aos opioides.	O acompanhamento não identificou novos sinais relevantes de segurança. Foram descritas melhorias em medidas de dor e qualidade de vida entre os pacientes que receberam a formulação combinada.
Xu et al. (2020)	Investigar a eficácia do óleo tópico de CBD no	Estudo randomizado e controlado por placebo.	Óleo tópico contendo 250 mg de CBD/3 fl	O grupo tratado com CBD apresentou

Autor/ano	Objetivo	Delineamento e população	Intervenção e comparador	Principais resultados
	alívio sintomático da neuropatia periférica dos membros inferiores.	29 participantes com neuropatia periférica.	oz, durante quatro semanas; comparador: placebo.	redução de sintomas neuropáticos, incluindo sensações intensas, agudas, de frio e prurido. Não foram relatados eventos adversos no período avaliado.
Capano et al. (2020)	Avaliar os efeitos de um extrato de cânhamo rico em CBD sobre o consumo de opioides e indicadores de qualidade de vida em pacientes com dor crônica.	Estudo de coorte prospectivo. 97 participantes que utilizavam opioides havia pelo menos um ano.	Extrato de cânhamo rico em CBD, associado ao tratamento habitual, durante oito semanas.	Mais da metade dos participantes apresentou redução ou interrupção do uso de opioides. A maioria relatou melhora em indicadores de qualidade de vida. Os resultados devem ser interpretados considerando o delineamento sem grupo controle.
Aviram et al. (2022)	Investigar diferenças entre os sexos quanto aos eventos adversos associados ao uso de cannabis medicinal em pacientes com dor crônica não oncológica.	Estudo observacional. 429 pacientes com dor crônica não oncológica.	Produtos de cannabis medicinal com caracterização de cultivares e constituintes fitoquímicos.	Foram observadas diferenças na ocorrência de eventos adversos entre homens e mulheres, com maior relato de efeitos adversos entre as mulheres. A interpretação deve considerar que os produtos avaliados não correspondem necessariamente ao CBD isolado.
Ueberall et al. (2022)	Comparar efetividade, segurança e tolerabilidade de nabiximols e opioides orais de ação prolongada em pacientes com dor neuropática intensa nas costas.	Análise de dados de mundo real do German Pain e-Registry, com acompanhamento de seis meses.	Nabiximols (THC + CBD) versus opioides orais de ação prolongada.	O estudo avaliou efetividade, segurança e tolerabilidade das duas abordagens terapêuticas. A interpretação dos resultados deve considerar a composição combinada do nabiximols e a necessidade de distinguir os resultados referentes aos pacientes com dor crônica.
Schubert et al. (2023)	Analisar a segurança do uso de cannabis medicinal e os medicamentos concomitantes em pacientes com dor crônica não oncológica.	Estudo observacional com 275 pacientes.	Produtos contendo CBD isolado ou associado ao THC, utilizados no contexto do tratamento da dor crônica.	O estudo examinou o perfil de segurança e a utilização concomitante de medicamentos. O uso de opioides foi frequente na população investigada, permitindo discutir a associação entre cannabis medicinal e tratamentos analgésicos convencionais.

Autor/ano	Objetivo	Delineamento e população	Intervenção e comparador	Principais resultados
Finch et al. (2025)	Investigar a redução do consumo de opioides em pacientes com dor crônica não oncológica submetidos ao tratamento com cannabis medicinal.	Estudo prospectivo comparativo. 102 pacientes tratados com opioides e canabinoides e 53 controles tratados apenas com opioides.	Cannabis medicinal, em formulações contendo THC e CBD, associada aos opioides; comparador: tratamento opioide isolado. Acompanhamento de 12 meses.	Foi observada redução do consumo de opioides no grupo que recebeu cannabis medicinal. Entretanto, a elevada perda de participantes durante o acompanhamento limita a interpretação dos resultados e a atribuição causal da redução ao tratamento.
Costa et al. (2026)	Investigar os efeitos do CBD sobre a modulação da dor em indivíduos com transtorno por uso de opioides e dor crônica durante tratamento com agonistas opioides.	Estudo laboratorial em humanos, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e cruzado. 23 participantes.	CBD oral nas doses de 400, 800 e 1.200 mg, em diferentes fases do tratamento com metadona; comparador: placebo.	O CBD melhorou medidas de inibição descendente da dor em uma das condições experimentais, com resposta relacionada à dose. Não foram observadas alterações significativas no desejo por opioides. O estudo não demonstra redução do consumo de opioides em longo prazo.
Kratz et al. (2026)	Avaliar os efeitos de extratos de canabinoides sobre a dor crônica e a qualidade de vida em pacientes com endometriose.	Estudo-piloto de coorte prospectivo. 30 mulheres com endometriose e dor pélvica crônica; 27 concluíram o acompanhamento.	Extratos orais padronizados de cannabis medicinal contendo THC e CBD, durante três meses.	Foram relatadas melhorias na intensidade da dor, utilização de analgésicos, fadiga, ansiedade, incapacidade e qualidade de vida. Os efeitos adversos foram predominantemente leves e transitórios.
Lichtman et al. (2018)	Avaliar nabiximols como terapia adjuvante em pacientes com câncer avançado e dor crônica não controlada adequadamente por opioides.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Nabiximols (THC + CBD), associado à terapia opioide otimizada; comparador: placebo.	O desfecho primário de eficácia não apresentou diferença estatisticamente significativa na análise por intenção de tratar. Algumas medidas secundárias de dor e qualidade de vida apresentaram resultados favoráveis.

Fonte: Elaborado pelo autor

A diversidade de condições clínicas e intervenções demonstra a amplitude das investigações sobre os canabinoides no manejo da dor crônica. Entretanto, também evidencia uma importante heterogeneidade entre os estudos, especialmente quanto à composição dos produtos, às doses utilizadas, às vias de administração e aos períodos de acompanhamento. Nesse contexto, é fundamental distinguir as pesquisas que avaliaram o CBD de forma isolada daquelas que utilizaram formulações contendo associações de THC e CBD, uma vez que os

resultados obtidos com produtos combinados não podem ser atribuídos exclusivamente ao canabidiol.

Entre os estudos que investigaram intervenções relacionadas ao CBD, Xu et al. (2020) avaliaram a eficácia de um óleo tópico contendo 250 mg de CBD/3 fl oz em 29 pacientes com neuropatia periférica dos membros inferiores. Após quatro semanas de tratamento, os autores observaram redução de manifestações sintomáticas, incluindo sensações intensas, agudas, de frio e prurido, sem relato de eventos adversos durante o período investigado. Esses achados apontam para uma possível aplicação do CBD no manejo de manifestações dolorosas de origem neuropática. Entretanto, o tamanho reduzido da amostra e o curto período de acompanhamento limitam a generalização dos resultados para outras condições de dor crônica.

Costa et al. (2026) investigaram os efeitos de diferentes doses de CBD oral em 23 indivíduos com dor crônica e transtorno por uso de opioides, durante tratamento com metadona. Os resultados demonstraram melhora de parâmetros relacionados à inibição descendente da dor em uma das condições experimentais, com resposta associada à dose administrada. Entretanto, não foram identificadas alterações significativas no desejo por opioides. Embora o estudo contribua para a compreensão dos possíveis efeitos do CBD sobre mecanismos de modulação da dor, seu delineamento laboratorial não permite estabelecer conclusões sobre a eficácia do composto como tratamento prolongado ou como substituto da terapia opioide.

A relação entre os canabinoides e o tratamento da dor crônica também foi investigada por meio de formulações combinadas de THC e CBD, especialmente o nabiximols. Portenoy et al. (2012) conduziram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, envolvendo 360 pacientes com câncer avançado e dor crônica inadequadamente controlada por opioides. Embora o desfecho primário de resposta analgésica não tenha apresentado diferença estatisticamente significativa, algumas medidas secundárias de intensidade da dor demonstraram resultados favoráveis nos grupos que receberam doses baixas e intermediárias. Os autores também observaram maior ocorrência de eventos adversos nas doses elevadas. Resultados semelhantes foram apresentados por Lichtman et al. (2018), que avaliaram o nabiximols como terapia adjuvante em pacientes com câncer avançado e dor persistente. Nesse estudo, o desfecho primário de eficácia também não apresentou diferença estatisticamente significativa na análise por intenção de tratar, apesar de resultados favoráveis em algumas medidas secundárias de dor e qualidade de vida.

A ausência de significância estatística nos desfechos primários desses ensaios representa um aspecto importante para a interpretação das evidências. Embora determinadas medidas secundárias indiquem possíveis benefícios, esses resultados não devem ser interpretados isoladamente como comprovação de eficácia terapêutica. A avaliação crítica dos estudos deve considerar os desfechos previamente estabelecidos, o tamanho amostral, a variabilidade das respostas individuais e a ocorrência de eventos adversos. Dessa forma, os achados de Portenoy et al. (2012) e Lichtman et al. (2018) indicam que a utilização de formulações contendo THC e CBD como adjuvantes aos opioides permanece uma possibilidade investigativa, mas não permite estabelecer superioridade ou equivalência em relação ao tratamento convencional.

Quanto à segurança em períodos mais prolongados, Johnson et al. (2013) avaliaram a tolerabilidade de formulações oromucosas contendo THC e CBD ou THC isolado em pacientes com dor oncológica refratária a opioides. O acompanhamento não identificou novos sinais relevantes de segurança, e foram descritas melhorias em parâmetros relacionados à dor e à qualidade de vida entre os participantes que receberam a formulação combinada. Esses resultados complementam as investigações de curto prazo, embora o delineamento aberto e a ausência de um grupo controle impeçam conclusões definitivas sobre a eficácia da intervenção.

A segurança dos produtos à base de canabinoides também foi abordada por Aviram et al. (2022), que investigaram diferenças entre os sexos na ocorrência de eventos adversos em 429 pacientes com dor crônica não oncológica. Os autores observaram maior frequência de relatos de efeitos adversos entre mulheres. Schubert et al. (2023), por sua vez, analisaram a segurança da cannabis medicinal e a utilização concomitante de medicamentos em 275 pacientes com dor crônica não oncológica, incluindo indivíduos que utilizavam produtos contendo CBD isolado ou associado ao THC. O uso concomitante de opioides foi frequente nessa população. Em conjunto, esses estudos demonstram a importância de avaliar não apenas a resposta analgésica, mas também a tolerabilidade, as características individuais dos pacientes e as possíveis implicações da utilização simultânea de diferentes medicamentos. Contudo, os delineamentos observacionais não permitem estabelecer relações causais entre a exposição aos canabinoides e os eventos identificados.

Um dos aspectos de maior relevância para o objetivo desta revisão foi a investigação da possível redução do consumo de opioides durante a utilização de produtos à base de canabinoides. Capano et al. (2020) conduziram uma coorte prospectiva com pacientes que utilizavam opioides havia pelo menos um ano e receberam um extrato de cânhamo rico em

CBD associado ao tratamento habitual. Após oito semanas, mais da metade dos participantes apresentou redução ou interrupção do uso de opioides, enquanto a maioria relatou melhorias em indicadores de qualidade de vida. Embora esses resultados sejam promissores, a ausência de um grupo controle e a utilização de um extrato de composição complexa dificultam a atribuição dos efeitos exclusivamente ao CBD.

Finch et al. (2025) também investigaram essa relação em um estudo prospectivo comparativo, envolvendo 102 pacientes com dor crônica não oncológica tratados com opioides e canabinoides e 53 participantes que receberam exclusivamente opioides. Ao longo de 12 meses, foi observada redução do consumo de opioides no grupo que utilizou cannabis medicinal. Entretanto, a elevada perda de participantes durante o acompanhamento constitui uma limitação metodológica importante, uma vez que pode comprometer a representatividade dos resultados e introduzir viés de atrito. Além disso, os produtos utilizados continham THC e CBD, impossibilitando determinar a contribuição específica de cada composto para a redução observada.

Esses achados sugerem uma possível relação entre a utilização de produtos à base de canabinoides e a diminuição da exposição aos opioides em determinados grupos de pacientes. Entretanto, é necessário diferenciar a associação observada nos estudos da comprovação de um efeito poupador de opioides. A redução do consumo pode estar relacionada a diferentes fatores, incluindo a resposta individual ao tratamento, a etiologia da dor, as características dos produtos utilizados e as decisões clínicas durante o acompanhamento. Portanto, os resultados de Capano et al. (2020) e Finch et al. (2025) não permitem afirmar que o CBD isolado possa substituir os opioides, mas apontam para a necessidade de investigações clínicas mais controladas sobre sua possível participação em estratégias de manejo multimodal da dor.

A qualidade de vida também se destacou entre os desfechos investigados. Kratz et al. (2026) avaliaram extratos orais padronizados contendo THC e CBD em mulheres com endometriose e dor pélvica crônica. Entre as 30 participantes inicialmente incluídas, 27 concluíram o acompanhamento de três meses. Foram relatadas melhorias na intensidade da dor, na utilização de analgésicos, na fadiga, na ansiedade, na incapacidade e na qualidade de vida. Os eventos adversos foram predominantemente leves e transitórios. Esses resultados ampliam a discussão sobre o manejo da dor crônica ao demonstrar a importância de considerar dimensões funcionais e emocionais, além da intensidade dolorosa. Entretanto, por se tratar de um estudo-piloto sem comparação controlada, os achados devem ser interpretados com cautela.

De maneira complementar, Ueberall et al. (2022) compararam a efetividade, a segurança e a tolerabilidade do nabiximols e de opioides orais de ação prolongada em pacientes com dor neuropática intensa nas costas, utilizando dados de mundo real com acompanhamento de seis meses. A investigação apresenta relevância por abordar diretamente duas estratégias terapêuticas empregadas no contexto da dor persistente. Contudo, a interpretação dos resultados deve considerar a composição combinada do nabiximols e as características da população analisada, especialmente a necessidade de distinguir os resultados referentes aos pacientes com dor crônica.

Considerando o conjunto das evidências, observa-se que os resultados mais favoráveis relacionados à redução do consumo de opioides foram identificados principalmente em estudos que utilizaram extratos ricos em CBD ou formulações combinadas de THC e CBD. Por outro lado, as pesquisas com CBD apresentaram resultados relacionados a desfechos mais específicos, como a redução de manifestações neuropáticas e a modulação de mecanismos de inibição da dor. Essa diferença demonstra que, embora os estudos contribuam para a investigação do potencial terapêutico do canabidiol, ainda existe uma lacuna importante quanto à demonstração de sua eficácia isolada como alternativa aos opioides.

Outro aspecto que merece consideração é a diversidade metodológica das publicações. Enquanto os ensaios clínicos randomizados permitem maior controle de variáveis e melhor avaliação da eficácia, os estudos observacionais contribuem para compreender a utilização dos produtos em condições clínicas reais. Entretanto, estes últimos estão sujeitos a fatores de confusão e limitações relacionadas à seleção dos participantes, à ausência de grupos controles e às perdas de acompanhamento. Além disso, a variedade de formulações, doses e vias de administração dificulta a comparação direta entre os resultados e impede a identificação de um protocolo terapêutico uniforme.

Portanto, os achados desta revisão indicam que o CBD e os produtos à base de canabinoides constituem um campo relevante de investigação no manejo da dor crônica, especialmente quanto à modulação da dor, à qualidade de vida e à possível redução do consumo concomitante de opioides. Entretanto, as evidências disponíveis ainda não sustentam a afirmação de que o CBD isolado seja equivalente ou possa substituir os opioides no tratamento da dor crônica. A predominância de estudos com formulações combinadas, a heterogeneidade dos protocolos e os resultados inconclusivos de alguns ensaios clínicos reforçam a necessidade de pesquisas com maior rigor metodológico, amostras mais amplas, acompanhamento

prolongado e caracterização química detalhada dos produtos utilizados. Também são necessários estudos que comparem diretamente o CBD isolado, as formulações combinadas e os tratamentos convencionais, permitindo esclarecer a contribuição específica do canabidiol e estabelecer com maior precisão seu possível papel terapêutico.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas nesta revisão integrativa indicam que o canabidiol (CBD) e as formulações medicinais à base de cannabis apresentam potencial terapêutico no manejo da dor crônica, especialmente como estratégias complementares aos tratamentos convencionais. Os estudos identificaram resultados favoráveis em diferentes aspectos, incluindo redução da intensidade da dor, melhora de indicadores de qualidade de vida e, em algumas pesquisas, diminuição do consumo de opioides. Entretanto, os resultados variaram conforme a formulação utilizada, a população estudada, a dose e o tempo de tratamento.

É importante destacar que os efeitos observados não podem ser atribuídos exclusivamente ao CBD em todos os estudos, uma vez que parte significativa das pesquisas avaliou formulações combinadas de tetrahidrocanabinol (THC) e CBD. Além disso, os resultados relacionados à redução do consumo de opioides foram obtidos principalmente em estudos com produtos contendo diferentes fitocanabinoides, não sendo suficientes para estabelecer que o CBD isolado possa substituir os opioides no tratamento da dor crônica. Embora algumas pesquisas tenham demonstrado resultados promissores, outras não identificaram diferenças estatisticamente significativas nos desfechos primários de eficácia, evidenciando a heterogeneidade das respostas terapêuticas.

Quanto à segurança, foram relatados eventos adversos de diferentes intensidades, reforçando a necessidade de considerar a composição dos produtos, as doses administradas e as características individuais dos pacientes. Também foram identificadas limitações metodológicas, como amostras reduzidas, períodos de acompanhamento relativamente curtos, perdas de participantes e ausência de padronização entre as formulações utilizadas.

Dessa forma, conclui-se que o CBD e os produtos medicinais à base de cannabis constituem alternativas promissoras a serem investigadas no contexto da dor crônica, sobretudo como possíveis recursos adjuvantes e estratégias de redução da exposição aos opioides. Contudo, as evidências disponíveis ainda não permitem afirmar que o CBD isolado seja uma alternativa equivalente ou substitutiva aos analgésicos opioides. São necessários ensaios clínicos

randomizados, com amostras maiores, acompanhamento prolongado e padronização das formulações, capazes de distinguir os efeitos do CBD daqueles produzidos por outros canabinoides. Assim, a incorporação dessas substâncias à prática clínica deve ser fundamentada em evidências robustas, avaliação individualizada e monitoramento da eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Anvisa publica regras para produção de cannabis medicinal. Brasília, DF: Anvisa, 3 fev. 2026. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-publica-regras-para-producao-de-cannabis-medicinal. Acesso em: 11 nov. 2026.

AVIRAM, Joshua et al. Sex differences in medical cannabis-related adverse effects. Pain, v. 163, n. 5, p. 975-983, 2022. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002463.

BARON, Eric P. Comprehensive review of medicinal marijuana, cannabinoids, and therapeutic implications in medicine and headache: what a long strange trip it's been. Headache, v. 55, n. 6, p. 885-916, 2015.

BLAKE, Deborah R. et al. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. Rheumatology, v. 45, n. 1, p. 50-52, 2006.

BOEHNKE, Kevin F. et al. Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. The Journal of Pain, v. 17, n. 6, p. 739-744, 2016.

CAPANO, Aran et al. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. Postgraduate Medicine, v. 132, n. 1, p. 56-61, 2020.

COSTA, Gabriel P. A. et al. An opioid-withholding human laboratory paradigm during opioid agonist treatment for opioid use disorder and chronic pain: phase- and dose-dependent effects of cannabidiol. Neuropsychopharmacology, v. 51, p. 2280-2289, 2026. DOI: 10.1038/s41386-026-02443-w.

FINCH, Philip M. et al. Opioid reduction in patients with chronic non-cancer pain undergoing treatment with medicinal cannabis. Pain Management, v. 15, n. 10, p. 703-711, 2025. DOI: 10.1080/17581869.2025.2544511.

FINNERUP, Nanna B. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology, v. 14, n. 2, p. 162-173, 2015.

GIORGI, Valentina et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. Clinical and Experimental Rheumatology, v. 38, supl. 123, n. 1, p. 53-59, 2020.

JOHNSON, Jeremy R. et al. An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. Journal of Pain and Symptom Management, v. 46, n. 2, p. 207-218, 2013. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.07.014.

KRATZ, Janosch W. et al. Evaluating the impact of cannabinoid extracts on chronic pain and quality of life in endometriosis patients: a pilot study. PLOS ONE, v. 21, n. 9, e0356768, 2026. DOI: 10.1371/journal.pone.0356768.

LICHTMAN, Aron H. et al. Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of nabiximols oromucosal spray as an adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic uncontrolled pain. Journal of Pain and Symptom Management, v. 55, n. 2, p. 179-188.e1, 2018.

LYNCH, Mary E.; CAMPBELL, Fiona. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain: a systematic review of randomized trials. British Journal of Clinical Pharmacology, v. 72, n. 5, p. 735-744, 2011.

MENG, Hsien et al. Effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. Journal of Pain Research, v. 10, p. 247-264, 2017.

MÜCKE, Martin et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 3, 2018.

PORTENOY, Russell K. et al. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. The Journal of Pain, v. 13, n. 5, p. 438-449, 2012. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.01.003.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucioli de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, p. 508-511, 2007. DOI: 10.1590/S0104-11692007000300023.

SCHUBERT, Elise A. et al. Medicinal cannabis for patients with chronic non-cancer pain: analysis of safety and concomitant medications. International Journal of Pharmacy Practice, v. 31, n. 1, p. 70-79, 2023. DOI: 10.1093/ijpp/riac073.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

STOCKINGS, Emily et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. Pain, v. 159, n. 10, p. 1932-1954, 2018.

UEBERALL, Michael A. et al. Effectiveness, safety, and tolerability of nabiximols oromucosal spray vs typical oral long-acting opioid analgesics in patients with severe neuropathic back

pain: analysis of 6-month real-world data from the German Pain e-Registry. Pain Medicine, v. 23, n. 4, p. 745-760, 2022. DOI: 10.1093/pm/pnab263.

UEBELACKER, Lisa A. et al. Cannabis use and chronic pain: current state of the evidence. Current Addiction Reports, v. 8, n. 2, 2021.

VAN DE DONK, Tim et al. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. Pain, v. 160, n. 4, p. 860-869, 2019.

WHITING, Penny F. et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. JAMA, v. 313, n. 24, p. 2456-2473, 2015.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

XIONG, Wei et al. Cannabinoids suppress inflammatory and neuropathic pain by targeting α3 glycine receptors. The Journal of Experimental Medicine, v. 209, n. 6, p. 1121-1134, 2012.

XU, Dixon H. et al. The effectiveness of topical cannabidiol oil in symptomatic relief of peripheral neuropathy of the lower extremities. Current Pharmaceutical Biotechnology, v. 21, n. 5, p. 390-402, 2020. DOI: 10.2174/1389201020666191202111534.