doi.org/10.51891/rease.v12i11.32959

USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS SATIVA NA DOR NEUROPÁTICA: REVISÃO INTEGRATIVA COM ENFOQUE NA DOR FANTASMA PÓS-AMPUTAÇÃO

THERAPEUTIC USE OF CANNABIS SATIVA FOR NEUROPATHIC PAIN: AN INTEGRATIVE REVIEW FOCUSING ON POST-AMPUTATION PHANTOM PAIN

USO TERAPÉUTICO DE CANNABIS SATIVA EN EL DOLOR NEUROPÁTICO: REVISIÓN INTEGRATIVA CON ENFOQUE EN EL DOLOR FANTASMA POSAMPUTACIÓN

Jussara Lemos Viana Gil Maia[1]
Gilmaiane Soares de Oliveira Teles[2]
Gabriel Andrade Silva[3]
João Victor Dourado Porto[4]
Bárbara Luzia Oliveira da Silva[5]

RESUMO: A dor neuropática, especialmente a dor do membro fantasma, apresenta mecanismos complexos e difícil controle. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar a eficácia, a segurança e a aplicabilidade clínica da Cannabis sativa e de seus canabinoides no tratamento dessa condição. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, BVS, LILACS, SciELO e Cochrane Library, considerando publicações em português e inglês entre 2000 e 2025. Foram identificados 50 registros, dos quais nove compuseram a síntese aprofundada. Os resultados indicaram discreta redução da dor com produtos contendo tetraidrocanabinol, porém associados a efeitos adversos, como tontura, sonolência e alterações neuropsiquiátricas. Apesar de possíveis benefícios na dor neuropática, não há evidências robustas de eficácia específica para a dor do membro fantasma. Conclui-se que os canabinoides não constituem tratamento estabelecido, podendo ser considerados como terapia adjuvante individualizada em casos refratários, sendo necessários mais estudos sobre eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida.

Palavras-chave: Cannabis medicinal. Canabinoides. Neuralgia. Membro fantasma. Manejo da dor.

ABSTRACT: Neuropathic pain, particularly phantom limb pain, involves complex mechanisms and is difficult to manage. This integrative review aimed to analyze the efficacy, safety, and clinical applicability of Cannabis sativa and its cannabinoids in the treatment of this condition. A literature search was conducted across the PubMed/MEDLINE, BVS, LILACS, SciELO, and Cochrane Library databases, covering publications in Portuguese and English between 2000 and 2025. Fifty records were identified, nine of which were included in the in-depth synthesis. The results indicated a modest reduction in pain with products containing tetrahydrocannabinol (THC); however, this was associated with adverse effects such as dizziness, drowsiness, and neuropsychiatric changes. Despite potential benefits for neuropathic pain, there is no robust evidence of specific efficacy for phantom limb pain. It is concluded that cannabinoids do not represent an established treatment; they may be considered as an individualized adjunctive therapy in refractory cases, though further research is needed regarding their efficacy, safety, and impact on quality of life.

[1] Discente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.
[2] Discente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.
[3] Discente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.
[4] Discente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia.
[5] Docente do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna, Bahia. Orientadora.

Keywords: Medical Marijuana. Cannabinoids. Neuralgia. Phantom Limb. Pain Management.

RESUMEN: El dolor neuropático, en particular el dolor de miembro fantasma, conlleva mecanismos complejos y resulta difícil de tratar. Esta revisión integradora tuvo como objetivo analizar la eficacia, la seguridad y la aplicabilidad clínica de *Cannabis sativa* y sus cannabinoides en el abordaje de esta afección. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed/MEDLINE, BVS, LILACS, SciELO y Cochrane Library, abarcando publicaciones en portugués e inglés entre los años 2000 y 2025. Se identificaron cincuenta registros, nueve de los cuales se incluyeron en la síntesis detallada. Los resultados mostraron una reducción moderada del dolor con productos que contienen tetrahidrocannabinol (THC); no obstante, esto se asoció con efectos adversos como mareos, somnolencia y alteraciones neuropsiquiátricas. A pesar de los posibles beneficios para el dolor neuropático, no existe evidencia sólida de una eficacia específica para el dolor de miembro fantasma. Se concluye que los cannabinoides no constituyen un tratamiento establecido; podrían considerarse como una terapia adyuvante individualizada en casos refractarios, aunque se requiere más investigación sobre su eficacia, seguridad e impacto en la calidad de vida.

Palabras clave: Cannabis medicinal. Cannabinoides. Neuralgia. Miembro fantasma. Manejo del dolor.

1 INTRODUÇÃO

A dor neuropática decorre de lesão ou doença do sistema somatossensorial e pode manifestar-se como queimação, choques, pontadas, alodinia e hiperalgesia. A persistência dos sintomas interfere no sono, no humor, na mobilidade e na participação social. Embora antidepressivos, gabapentinoides e outras terapias integrem o tratamento habitual, apenas uma parcela dos pacientes obtém alívio clinicamente relevante, e a tolerabilidade limita o uso continuado de alguns fármacos (Finnerup *et al.*, 2015).

Após uma amputação, é necessário diferenciar três fenômenos que podem coexistir. A sensação fantasma corresponde à percepção não dolorosa do segmento ausente. A dor residual localiza-se no coto e pode estar associada a neuroma, isquemia, infecção, alterações musculoesqueléticas ou inadequação protética. A dor do membro fantasma, por sua vez, é percebida na parte corporal removida e apresenta características neuropáticas. Essa distinção orienta a investigação porque uma causa tratável de dor residual não deve ser atribuída automaticamente ao fenômeno fantasma (Hsu; Cohen, 2013).

A fisiopatologia da dor do membro fantasma é multifatorial. Descargas ectópicas em nervos seccionados, sensibilização no corno dorsal, perda de mecanismos inibitórios e reorganização de redes talamocorticais podem participar de sua manutenção. A plasticidade cortical, apesar de relevante, não explica isoladamente todos os casos. Memórias de dor anteriores à amputação, ansiedade, depressão, privação de sono, estresse e dificuldades de adaptação protética modulam a experiência dolorosa. Por isso, o cuidado deve combinar

avaliação neurológica, do coto, da prótese e dos fatores psicossociais (Gomes *et al.*, 2021; Godoy *et al.*, 2022).

O tratamento costuma ser multimodal. Medidas farmacológicas podem incluir antidepressivos tricíclicos ou duais, gabapentina ou pregabalina e, em situações selecionadas, outros agentes. Terapia do espelho, imagética motora graduada, fisioterapia, dessensibilização, ajuste protético, apoio psicológico, bloqueios e técnicas de neuromodulação também podem ser considerados conforme o mecanismo predominante e a resposta individual. Ainda assim, a heterogeneidade dos estudos e a ausência de uma intervenção universalmente eficaz justificam a investigação de alternativas adjuvantes (Hsu; Cohen, 2013; Afonso, 2021).

O sistema endocanabinoide participa da modulação nociceptiva e da homeostase. Seus componentes incluem os receptores CB1 e CB2, ligantes endógenos como anandamida e 2-araquidonoilglicerol e enzimas de síntese e degradação. Receptores CB1 são abundantes no sistema nervoso central e sua ativação pré-sináptica reduz a liberação de neurotransmissores. Receptores CB2 estão mais relacionados a células imunes e processos inflamatórios, embora sua expressão possa mudar em estados patológicos. Esses mecanismos oferecem plausibilidade biológica para a analgesia, mas plausibilidade não equivale a benefício clínico comprovado (Pertwee, 2006).

Entre os fitocanabinoides, o delta-9-tetraidrocanabinol atua como agonista parcial de CB1 e CB2 e pode produzir analgesia, relaxamento, alteração da percepção, prejuízo psicomotor e efeitos psíquicos dependentes da dose. O canabidiol não é intoxicante nas doses usuais e tem baixa afinidade direta por CB1 e CB2, atuando por múltiplas vias moleculares; contudo, a evidência analgésica para CBD isolado permanece limitada. Formulações combinadas de THC e CBD, canabinoides sintéticos, extratos oromucosos e produtos inalados não são terapeuticamente equivalentes, o que dificulta comparar resultados e extrapolar doses (Briques; Pereira; Feliz, 2023).

Ensaios iniciais em neuropatias periféricas e centrais sugeriram redução da intensidade da dor com cannabis inalada e formulações contendo THC. Revisões sistemáticas posteriores, entretanto, reduziram a confiança nessas estimativas ao considerar o pequeno tamanho das amostras, o curto seguimento, o risco de viés, a diversidade das síndromes dolorosas e a frequência de eventos adversos. Essa diferença entre sinal farmacológico e certeza clínica é especialmente importante para pessoas amputadas, porque resultados obtidos em neuropatia

associada ao HIV, esclerose múltipla ou lesão nervosa pós-cirúrgica não podem ser transferidos automaticamente para a dor do membro fantasma (Mücke *et al.*, 2018; Fisher *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo integrar e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre o uso terapêutico da Cannabis sativa e de seus canabinoides no tratamento da dor neuropática, com ênfase na dor fantasma pós-amputação. Foram considerados eficácia analgésica, formulações, mecanismos de ação, funcionalidade, qualidade de vida, segurança e lacunas capazes de orientar a prática clínica e futuras pesquisas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, analisar e sintetizar evidências provenientes de pesquisas com diferentes delineamentos. O percurso foi organizado em seis etapas: identificação do tema e elaboração da questão norteadora; levantamento das publicações; definição dos critérios de elegibilidade; organização e extração dos dados; análise crítica e categorização dos achados; e síntese do conhecimento produzido (Whittemore; Knafl, 2005; Mendes; Silveira; Galvão, 2008; Souza; Silva; Carvalho, 2010). O fluxograma foi adaptado a partir do PRISMA 2020 exclusivamente para representar as etapas documentadas, sem caracterizar a revisão como sistemática nem pressupor atendimento integral à diretriz (Page et al., 2021).

2.1 Delineamento e questão norteadora

A questão norteadora foi estruturada com auxílio da estratégia PICO. A população (P) compreendeu adultos com dor neuropática, especialmente pessoas amputadas com dor do membro fantasma. A intervenção (I) incluiu Cannabis sativa e seus derivados, como THC, CBD, nabiximols, nabilona e dronabinol. A comparação (C) abrangeu placebo, tratamento convencional ou ausência de comparador, conforme o delineamento. Os desfechos (O) incluíram intensidade e frequência da dor, sono, funcionalidade, uso de prótese, qualidade de vida e segurança. Formulou-se a pergunta: quais são as evidências sobre eficácia, segurança e aplicabilidade clínica da Cannabis sativa e de seus canabinoides no tratamento da dor neuropática em adultos, com ênfase na dor do membro fantasma pós-amputação? Consideraram-se adicionalmente resposta analgésica de pelo menos 30% ou 50%, uso concomitante de opioides, tolerabilidade, interrupções e eventos adversos.

2.2 Fontes de informação e estratégia de busca

Foram consideradas publicações de janeiro de 2000 a dezembro de 2025, em português e inglês, relacionadas ao PubMed/MEDLINE, à Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), à LILACS, à SciELO e à Cochrane Library. Para estruturar as expressões de busca, consideraram-se descritores DeCS/MeSH associados a cannabis medicinal, canabinoides, neuralgia, membro fantasma e manejo da dor, além dos termos livres neuropathic pain, phantom limb pain, postamputation pain, cannabidiol, tetrahydrocannabinol e amputation, combinados por AND e OR. Os históricos completos, as datas de execução, as estratégias efetivamente aplicadas e as exportações das buscas originais não foram preservados. Por isso, em 27 de outubro de 2026, realizou-se apenas uma verificação retrospectiva de indexação das 50 referências constantes da planilha: conferência por PMID no PubMed/MEDLINE; consulta pelo identificador mdl-PMID na BVS e na LILACS Plus; busca por título exato na SciELO; e verificação do DOI e do tipo de publicação das revisões Cochrane. Esse procedimento identificou a presença e a sobreposição de referências previamente conhecidas, mas não reconstituiu a recuperação temática original nem permite assegurar exaustividade. Os registros da Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) não puderam ser reconstruídos.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos clínicos originais, ensaios controlados ou não controlados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e revisões narrativas que abordassem Cannabis medicinal ou canabinoides isolados ou combinados, por qualquer via, no manejo da dor neuropática. Foram aceitas publicações em português ou inglês, entre 2000 e 2025, disponíveis em texto completo em revistas indexadas ou repositórios científicos reconhecidos. A diversidade metodológica foi preservada, mas estudos primários e sínteses secundárias foram organizados em categorias diferentes para evitar que resultados sobrepostos fossem interpretados como novas amostras independentes.

Foram excluídos estudos sem relação com dor neuropática ou com o uso de cannabis/canabinoides nesse contexto; pesquisas exclusivamente com animais ou modelos in vitro; relatos de caso isolados sem resultados analisáveis; protocolos sem resultados; publicações incompletas, inacessíveis ou com dados insuficientes; e registros sem identificação da intervenção ou dos desfechos. Publicações vinculadas ao mesmo estudo foram analisadas em conjunto para reduzir dupla contagem.

2.4 Organização, triagem e consenso entre revisores

A organização dos registros ocorreu em duas etapas: triagem de títulos e resumos e encaminhamento dos textos potencialmente elegíveis para leitura integral. Jussara Lemos Viana Gil Maia e Gilmaiane Soares de Oliveira Teles formaram o primeiro par de revisão; Gabriel Andrade Silva e João Victor Dourado Porto formaram o segundo. Os pares aplicaram os mesmos critérios e classificaram os registros como incluir, excluir ou dúvida. Ao final, as classificações foram comparadas e as divergências discutidas até o consenso. Os registros inicialmente classificados como dúvida foram mantidos para avaliação do texto completo. A planilha preservada registra a classificação técnica e o resultado consensual; as fichas individuais de cada revisor não foram integralmente preservadas.

2.5 Extração, análise crítica e síntese dos dados

O instrumento de extração reuniu autores, ano, delineamento, população, tamanho da amostra, formulação, dose, via de administração, comparador, tempo de seguimento, desfechos de dor, sono, função e qualidade de vida, além de eventos adversos, abandonos e limitações declaradas. A análise crítica foi qualitativa e compatível com a revisão integrativa: considerou clareza do objetivo, adequação do delineamento, características da amostra, presença de comparador, duração do acompanhamento, mensuração dos desfechos, perdas, consistência dos resultados e aplicabilidade clínica. Não foi atribuído escore formal de risco de viés individual, pois os registros preservados não continham avaliações completas e verificáveis para todos os estudos.

Devido à heterogeneidade das populações, produtos, vias, doses, comparadores e desfechos, optou-se por uma síntese narrativa e temática, sem nova metanálise. Os achados foram organizados em quatro eixos: eficácia analgésica, formulações e mecanismos, aplicabilidade à dor do membro fantasma e segurança. A análise distinguiu evidência direta para dor neuropática de extrapolações para a população amputada e preservou a diferença entre estudos primários e revisões. Por utilizar dados secundários de domínio público, sem participação direta de seres humanos, o estudo não necessitou de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Seleção dos registros e panorama das evidências

A planilha bibliográfica preservada reuniu 50 referências únicas relacionadas ao uso terapêutico de Cannabis sativa e de seus canabinoides na dor neuropática. A verificação retrospectiva de indexação, realizada em 27 de outubro de 2026, identificou 102 ocorrências dessas referências nas fontes consultadas: 50 no PubMed/MEDLINE, 50 na coleção MEDLINE da BVS e duas revisões na Cochrane Database of Systematic Reviews. Essas ocorrências corresponderam a 50 referências distintas e 52 sobreposições de indexação, não representando resultados brutos de buscas originais nem uma etapa documentada de remoção de duplicatas. Na triagem de títulos e resumos, três das 50 referências foram excluídas por inadequação temática, e 47 foram encaminhadas à avaliação do texto completo. Contudo, as decisões individualizadas dessa etapa e os respectivos motivos de exclusão não foram integralmente preservados. Para a síntese integrativa aprofundada, foram analisadas nove publicações de maior pertinência clínica; não é possível afirmar, com a documentação disponível, que elas representem a totalidade dos estudos elegíveis.

Quadro 1 – Expressões de busca propostas e verificação retrospectiva da indexação das referências preservadas

Base/coleção	Estratégia de busca prevista	Filtros e conferência	Referências da planilha encontradas
PubMed/MEDLINE	(Cannabis OR Cannabinoids OR Cannabidiol OR THC) AND ("Neuropathic Pain" OR "Phantom Limb Pain" OR "Postamputation Pain")	2000–2025; português/inglês; PMID e link	50
BVS – coleção completa	(Cannabis OR Canabinoides OR Canabidiol) AND ("Dor Neuropática" OR "Dor Fantasma" OR "Membro Fantasma")	2000–2025; português/inglês; identificador mdl-PMID	50
LILACS Plus	(Cannabis OR Canabinoides) AND ("Dor Neuropática" OR "Membro Fantasma")	2000–2025; português/inglês; contagem na consulta BVS	0
SciELO	(Cannabis OR Canabidiol OR Canabinoides) AND ("Dor Neuropática" OR "Dor Fantasma")	2000–2025; português/inglês; título exato	0
Cochrane Reviews (CDSR)	(Cannabis OR Cannabinoids OR	2000–2025; tipo de publicação e DOI	2 (IDs 40 e 48)

Base/coleção	Estratégia de busca prevista	Filtros e conferência	Referências da planilha encontradas
	Cannabidiol) AND ("Neuropathic Pain" OR "Phantom Limb Pain")		

Fonte: elaboração dos autores. Verificação retrospectiva em 27 out. 2026. As contagens indicam a presença das 50 referências previamente conhecidas nas fontes consultadas, e não o total recuperado em buscas temáticas. As 50 referências encontradas na BVS correspondem às mesmas referências MEDLINE do PubMed; as duas revisões Cochrane também estavam indexadas nessas fontes. A CENTRAL não foi reconstruída. Os valores zero para LILACS Plus e SciELO referem-se somente à ausência de correspondência no conjunto fixo verificado.

Figura 1 – Percurso documentado de triagem e seleção para síntese aprofundada



Fonte: elaboração dos autores, com estrutura visual inspirada no PRISMA 2020 (Page et al., 2021). A figura apresenta somente as etapas documentalmente demonstráveis; não corresponde a um fluxograma PRISMA completo.

Na síntese integrativa aprofundada, nove publicações com contribuição clínica relevante foram organizadas no quadro analítico: três ensaios clínicos cruzados, uma metanálise de dados individuais e cinco revisões sistemáticas. A seleção priorizou estudos que permitiam discutir eficácia analgésica, segurança e aplicabilidade clínica; entretanto, não foi

preservada uma matriz completa de elegibilidade dos 47 textos encaminhados à avaliação integral. Os estudos primários eram pequenos, predominantemente de curta duração e concentrados em neuropatia associada ao HIV, dor pós-traumática, pós-cirúrgica e outras neuropatias periféricas ou centrais. Identificaram-se limitações recorrentes, como amostras reduzidas, heterogeneidade de produtos e doses, possível comprometimento do cegamento pelos efeitos psicoativos do THC e escassez de desfechos funcionais. Os resultados foram interpretados qualitativamente, sem estimativa única de efeito e sem tratar revisões secundárias como amostras independentes dos ensaios que incluíram.

Nos ensaios com cannabis inalada, o efeito ocorreu em dias ou horas e foi acompanhado por alterações subjetivas e neurocognitivas. Ware et al. (2010) observaram, em 23 participantes com dor neuropática pós-traumática ou pós-cirúrgica, diferença média de 0,7 ponto em escala de 0 a 10 entre cannabis com 9,4% de THC e placebo após cinco dias de exposição. Wilsey et al. (2013), em estudo cruzado com 39 pacientes, encontraram resposta analgésica tanto com 1,29% quanto com 3,53% de THC, sem vantagem clara da dose maior. Esses achados sugerem efeito de curto prazo, mas não demonstram manutenção do benefício, recuperação funcional ou segurança prolongada.

A metanálise com dados individuais conduzida por Andreae et al. (2015) reuniu cinco ensaios de cannabis inalada e estimou benefício de curto prazo para parte dos pacientes com dor neuropática. Entretanto, a pequena amostra total, a duração breve e a dificuldade de cegamento quando surgem efeitos psicoativos limitam a confiabilidade e a generalização. Além disso, a via fumada não constitui a opção preferencial para uso médico por expor o paciente a produtos de combustão e por produzir picos rápidos de THC.

Revisões com maior número de participantes produziram conclusões mais cautelosas. Mücke et al. (2018) incluíram 16 estudos e 1.750 participantes; 21% alcançaram redução de pelo menos 50% da dor com canabinoides, contra 17% com placebo, resultado classificado como evidência de baixa qualidade. Para alívio de pelo menos 30%, a diferença também foi pequena. Em paralelo, interrupções por eventos adversos e manifestações do sistema nervoso e psiquiátricas foram mais frequentes nos grupos expostos.

Fisher et al. (2021) analisaram 36 estudos com 7.217 participantes e concluíram que a maior parte das análises não demonstrou benefício, com certeza baixa ou muito baixa. Wang et al. (2021), ao avaliar 32 ensaios e 5.174 adultos com dor crônica, identificaram pequena melhora na dor, no sono e na função física com produtos não inalados, acompanhada por

aumento de eventos adversos transitórios. Essas revisões não são contraditórias com os ensaios iniciais; elas mostram que o efeito observado em condições experimentais curtas se torna menor e menos seguro quando a base de evidências é ampliada.

Quadro 2 – Síntese comparativa das evidências clínicas sobre canabinoides e dor neuropática

Estudo	Desenho e população	Intervenção	Principais achados e limitações metodológicas
Ellis et al. (2009)	Ensaio cruzado, 34 participantes com neuropatia dolorosa associada ao HIV	Cannabis fumada com THC versus placebo	Analgesia de curto prazo em dor refratária; efeitos geralmente leves, com duas toxicidades limitantes; baixa aplicabilidade direta à dor fantasma.
Ware et al. (2010)	Ensaio cruzado, 23 participantes com dor neuropática pós-traumática ou pós-cirúrgica	Cannabis inalada, 0% a 9,4% de THC, por ciclos curtos	Redução média pequena da dor e melhora do sono com 9,4% de THC; 21 completaram; seguimento muito curto e eventos como tontura, tosse e cefaleia.
Wilsey et al. (2013)	Ensaio cruzado, 39 participantes com dor neuropática central ou periférica	Cannabis vaporizada com 1,29% ou 3,53% de THC versus placebo	As duas doses reduziram a dor sem diferença clara entre elas; efeitos psicoativos e cognitivos de curta duração; estudo pequeno.
Andreae et al. (2015)	Metanálise de dados individuais de 5 ensaios, 178 participantes	Cannabis inalada	Sinal de alívio de curto prazo em parte dos pacientes; precisão limitada por amostras pequenas, duração breve e heterogeneidade.
Lynch e Ware (2015)	Revisão sistemática de 11 ensaios recentes	Diferentes canabinoides e vias	Sete ensaios relataram efeito analgésico; fadiga e tontura foram comuns. Revisões posteriores reduziram a confiança na magnitude do benefício.
Mücke et al. (2018)	Revisão Cochrane, 16 estudos e 1.750 participantes	Nabiximols, nabilona, dronabinol e cannabis inalada	Pequeno aumento de respostas de 30% e 50%; maior retirada por eventos adversos; evidência de muito baixa a moderada qualidade e ausência de dados de longo prazo.
Fisher et al. (2021)	Revisão sistemática, 36 estudos e 7.217 participantes	Cannabis, canabinoides e medicamentos à base de cannabis	81% das análises de subgrupos foram negativas; maior frequência de eventos adversos com cannabis, nabiximols e THC; baixa confiança nos efeitos.

Estudo	Desenho e população	Intervenção	Principais achados e limitações metodológicas
Wang et al. (2021)	Revisão sistemática, 32 ensaios e 5.174 adultos com dor crônica	Produtos orais ou tópicos, majoritariamente comparados a placebo	Pequenas melhoras em dor, sono e função física no curto prazo, com aumento de tontura, sonolência e outros efeitos transitórios.
Noori et al. (2021)	Revisão sistemática, 5 ensaios e 13 estudos observacionais	Canabinoides adicionados a opioides	Efeito poupador de opioides permanece muito incerto; ensaios não foram desenhados para reduzir dose de opioide e estudos observacionais apresentaram confundimento.

Fonte: elaboração própria a partir dos estudos citados.

3.2 Formulações e mecanismos relevantes

A composição do produto modificou tanto os efeitos quanto os riscos. Formulações dominantes em THC foram responsáveis pela maior parte do sinal analgésico, mas também por tontura, sedação, euforia, ansiedade, alteração da atenção e prejuízo psicomotor. Produtos equilibrados de THC e CBD, como o spray oromucoso nabiximols, permitem titulação mais gradual, porém os estudos apresentaram resultados variáveis. Para CBD isolado, as revisões não demonstraram evidência clínica suficiente de alívio da dor neuropática, apesar de mecanismos anti-inflamatórios e neuromodulatórios propostos.

A via de administração determina a velocidade de início e a previsibilidade da exposição. A inalação produz efeito rápido e facilita perceber resposta imediata, mas gera picos plasmáticos, maior risco de intoxicação e limitações respiratórias. Preparações orais apresentam início mais lento e metabolismo de primeira passagem, com formação de 11-hidroxi-THC, o que pode prolongar e intensificar efeitos. A via oromucosa tende a permitir titulação progressiva. A diversidade de extratos, concentrações, proporções THC:CBD e excipientes impede tratar todos os produtos como uma única intervenção.

A resposta clínica também não depende apenas da intensidade média da dor. Sono, ansiedade, participação em fisioterapia, tolerância ao encaixe protético e retorno às atividades são desfechos relevantes para pessoas amputadas. Alguns ensaios observaram melhora do sono, mas benefícios consistentes em qualidade de vida e função não foram demonstrados. Assim, reduzir a escala numérica em poucos décimos não necessariamente representa ganho significativo para a reabilitação.

3.3 Aplicabilidade à dor do membro fantasma

A principal lacuna identificada foi a ausência de evidência publicada robusta direcionada especificamente à dor do membro fantasma. O registro NCT00699634 descreveu um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com nabilona, planejado para avaliar dor, qualidade de vida, sono, humor e tempo de uso da prótese. O estudo foi marcado como concluído, com estimativa de 50 participantes, mas não apresentou resultados publicados no registro. A falta de dados acessíveis impede concluir se a intervenção foi eficaz ou segura nessa população (ClinicalTrials.gov, 2011).

Consequentemente, a hipótese do projeto de que THC, CBD ou combinações apresentariam eficácia e segurança aceitáveis na dor fantasma não pode ser confirmada de forma direta. A extrapolação de outras neuropatias é biologicamente plausível, pois existem sensibilização central e atividade ectópica após amputação, mas a dor fantasma também envolve representação corporal, integração sensório-motora, memória de dor e adaptação protética. Esses componentes podem alterar a resposta e exigem desfechos próprios.

Na prática, um produto canabinoide não deve substituir a busca por neuroma, infecção, isquemia, espícula óssea, compressão, problema protético ou dor musculoesquelética. Também não substitui reabilitação, terapia do espelho, cuidado psicológico e outras estratégias direcionadas. Se considerado em um quadro refratário, seu papel é adjuvante e deve ser vinculado a metas previamente definidas, como redução clinicamente relevante da dor, melhora do sono e maior participação funcional.

3.4 Segurança e tomada de decisão clínica

Os eventos adversos mais frequentes foram tontura, sonolência, fadiga, náusea, boca seca, alterações de atenção e efeitos psíquicos. Na revisão Cochrane, eventos do sistema nervoso e transtornos psiquiátricos foram mais comuns com medicamentos à base de cannabis do que com placebo (Mücke et al., 2018). Embora muitos eventos sejam transitórios, eles podem ter consequências relevantes para quedas, condução de veículos, uso de máquinas, desempenho acadêmico ou profissional e treinamento com prótese.

A avaliação prévia deve considerar histórico de psicose, transtorno por uso de substâncias, gestação ou lactação, doença cardiovascular instável, comprometimento hepático relevante, risco de quedas e uso concomitante de sedativos. Interações farmacológicas são possíveis, especialmente com medicamentos metabolizados por enzimas do citocromo P450. A

titulação deve ser lenta, com preferência por menor exposição efetiva ao THC e reavaliação de benefício, função e efeitos adversos.

Não há base suficiente para afirmar que canabinoides reduzam de forma confiável a necessidade de opioides. Noori et al. (2021) observaram que os ensaios randomizados mantiveram as doses de opioides estáveis e não foram desenhados para testar redução. Resultados observacionais favoráveis estavam sujeitos a confundimento e viés de seleção. Portanto, qualquer diminuição de opioide deve ocorrer de forma planejada e monitorada, sem prometer efeito poupador não demonstrado.

A decisão compartilhada exige explicar que a probabilidade de benefício importante é limitada e que a resposta varia. Um teste terapêutico, quando legalmente prescrito e clinicamente indicado, deve ter produto identificado, concentração conhecida, metas mensuráveis, período de avaliação e critérios de interrupção. Ausência de melhora funcional, eventos adversos persistentes, escalada não planejada de dose ou uso problemático indicam reavaliação.

3.5 Lacunas de conhecimento e limitações

A literatura necessita de ensaios multicêntricos específicos para dor do membro fantasma, com critérios diagnósticos claros e separação entre dor residual, dor fantasma e sensação fantasma não dolorosa. Estudos futuros devem comparar formulações padronizadas, documentar doses de THC e CBD, usar acompanhamento de pelo menos seis a doze meses e incluir intensidade da dor, frequência das crises, sono, humor, cognição, funcionalidade, uso de prótese, participação social e qualidade de vida.

Também é necessário identificar quais perfis de pacientes têm maior chance de resposta. Fenótipo sensorial, dor pré-amputação, tempo desde a cirurgia, presença de neuroma, sofrimento psicológico e modalidade de reabilitação podem modificar os resultados. Avaliações de custo, adesão, risco de dependência e impacto na condução de veículos são essenciais para transformar um possível sinal analgésico em recomendação clínica segura.

A presente revisão integrativa apresenta limitações decorrentes da heterogeneidade das populações, formulações, vias de administração, doses e desfechos avaliados. Parte dos estudos primários apresentou amostras pequenas, seguimento breve e risco de comprometimento do cegamento em razão dos efeitos psicoativos do THC. Além disso, a planilha preservou a triagem de 50 referências e o consenso dos pares, mas não os históricos completos, as datas de

execução, as exportações ou os quantitativos brutos das buscas originais em cada base. A verificação de 27 de outubro de 2026 permitiu apenas identificar a indexação retrospectiva dessas referências no PubMed/MEDLINE, na BVS, na LILACS Plus, na SciELO e na Cochrane Database of Systematic Reviews, sem reconstruir a coleção CENTRAL. Embora 47 registros tenham sido encaminhados à avaliação integral, as decisões finais individualizadas e as fichas completas de extração não foram preservadas para todos eles. Assim, as nove publicações da síntese aprofundada não podem ser apresentadas como amostra final comprovadamente exaustiva. A apreciação metodológica foi qualitativa, sem aplicação sistemática de instrumento formal de risco de viés para cada estudo. Essas limitações restringem a rastreabilidade, a reprodutibilidade e a abrangência das conclusões.

4 CONCLUSÃO

As evidências disponíveis indicam que produtos contendo THC podem produzir redução pequena e predominantemente de curto prazo da dor neuropática em parte dos pacientes. O efeito é acompanhado por maior frequência de tontura, sonolência, alterações neuropsiquiátricas e interrupção do tratamento. Para CBD isolado, não há comprovação suficiente de eficácia analgésica. A diversidade das formulações impede generalizar o resultado de um produto para todos os derivados da Cannabis sativa.

Em relação à dor do membro fantasma pós-amputação, as evidências discutidas nesta revisão são predominantemente indiretas. Entre as publicações analisadas, não foram identificados resultados clínicos diretos e robustos que permitam estabelecer eficácia, dose, formulação ou segurança dos canabinoides nessa condição específica. Portanto, esses produtos não devem ser apresentados como tratamento estabelecido. Em casos refratários, sua eventual utilização como adjuvantes deve ser individualizada, clinicamente justificada e acompanhada por metas terapêuticas mensuráveis, monitoramento de eventos adversos e seguimento profissional.

Esta revisão distingue a plausibilidade biológica e os sinais clínicos iniciais da evidência necessária para fundamentar recomendações específicas para pessoas amputadas. A heterogeneidade dos produtos e dos estudos, a ausência de evidência direta robusta para dor do membro fantasma e as limitações de rastreabilidade da própria revisão exigem interpretação cautelosa. São necessários ensaios randomizados com formulações padronizadas, amostras adequadas e seguimento prolongado, que avaliem dor, sono, saúde mental, funcionalidade, uso

de prótese e qualidade de vida. Até que essas informações estejam disponíveis, a tomada de decisão deve permanecer multidisciplinar e centrada na relação individual entre benefícios e riscos.

REFERÊNCIAS

AFONSO, M. Controlo farmacológico da dor. 2021. Dissertação (Mestrado) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2021. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/entities/publication/6939c5a1-d755-47ab-a79a-bae06fcdea38. Acesso em: 1 out. 2026.

ANDREAE, M. H. et al. Inhaled cannabis for chronic neuropathic pain: a meta-analysis of individual patient data. Journal of Pain, v. 16, n. 12, p. 1221-1232, 2015. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.07.009.

ARTUSO, E. et al. Endocanabinoides na dor crônica: uma revisão sistemática. Caderno Pedagógico, v. 21, n. 13, e12289, 2024. DOI: 10.54033/cadpedv21n13-306.

BRIQUES, W.; PEREIRA, C. L.; FELIZ, P. S. Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica. BrJP, v. 6, p. 114-119, 2023. Disponível em: https://www.scielo.br/j/brjp/a/TXvkhy7kZ4gHqVXtbkYb8Vc/. Acesso em: 1 out. 2026.

CLINICALTRIALS.GOV. NCT00699634: Nabilone for the treatment of phantom limb pain. Bethesda: U.S. National Library of Medicine, 2011. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT00699634. Acesso em: 1 out. 2026.

ELLIS, R. J. et al. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. Neuropsychopharmacology, v. 34, n. 3, p. 672-680, 2009. DOI: 10.1038/npp.2008.120.

FINNERUP, N. 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. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.

FISHER, E. et al. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. Pain, v. 162, supl. 1, p. S45-S66, 2021. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001929.

GODOY, G. D. et al. Importância do cuidado psicológico e emocional aos pacientes que sofrem amputação: uma revisão de literatura. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 2, p. 1148-1155, 2022.

GOMES, A. B. S. et al. Dor fantasma: fisiopatologia e abordagens terapêuticas. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 7, p. 67565-67576, 2021.

HAMEED, M. et al. Medical cannabis for chronic nonmalignant pain management. Current Pain and Headache Reports, v. 27, n. 4, p. 57-63, 2023. DOI: 10.1007/s11916-023-01100-z.

HSU, E.; COHEN, S. P. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. Journal of Pain Research, v. 6, p. 121-136, 2013. DOI: 10.2147/JPR.S32299.

LYNCH, M. E.; WARE, M. A. Cannabinoids for the treatment of chronic non-cancer pain: an updated systematic review of randomized controlled trials. Journal of Neuroimmune Pharmacology, v. 10, n. 2, p. 293-301, 2015. DOI: 10.1007/s11481-015-9600-6.

MATOS, D. R. Reabilitação e qualidade de vida em pessoas com amputação de membros inferiores. 2019. Tese (Doutorado em Psicologia Clínica e Cultura) - Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto - Enfermagem, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

MÜCKE, M. et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 3, CD012182, 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD012182.pub2.

NOORI, A. et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. BMJ Open, v. 11, e047717, 2021. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-047717.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PERTWEE, R. G. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: an overview. International Journal of Obesity, v. 30, supl. 1, p. S13-S18, 2006. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803272.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

WANG, L. et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ, v. 374, n1034, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n1034.

WARE, M. A. et al. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. CMAJ, v. 182, n. 14, p. E694-E701, 2010. DOI: 10.1503/cmaj.091414.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. 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.

WILSEY, B. et al. Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. Journal of Pain, v. 14, n. 2, p. 136-148, 2013. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.10.009.