



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS

MARIA EDUARDA RODRIGUES MOTA

RAYSSA GABRIELA DE MIRANDA MONTEIRO

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A UTILIZAÇÃO
DOS CANABINÓIDES NO TRATAMENTO DA
FIBROMIALGIA E ESCLEROSE MÚLTIPLA.**

GOIÂNIA – GO

2023

MARIA EDUARDA RODRIGUES MOTA
RAYSSA GABRIELA DE MIRANDA MONTEIRO

**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A UTILIZAÇÃO
DOS CANABINÓIDES NO TRATAMENTO DA
FIBROMIALGIA E ESCLEROSE MÚLTIPLA**

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado na Pontifícia
Universidade Católica de Goiás como
requisito básico para a conclusão do curso
de Ciência Biológicas - Modalidade
Médica.

Professor(a) Orientador(a):
Profª Drª Vânia Rodriguez Salazar

GOIÂNIA – GO

2023

Resumo

A *Cannabis sativa*- também conhecida como maconha- é uma planta conhecida em vários lugares ao redor do mundo e desde muitos anos ela vem sendo utilizada para vários fins, religiosos, terapêuticos, alimentação etc. Após anos de estudos, vem sendo comprovado que a *Cannabis* possui um grande potencial terapêutico. A esclerose múltipla (EM) afeta atualmente 2 a 2,5 milhões de pessoas a um nível mundial e a fibromialgia 10,2 % da população feminina. Apesar de serem doenças que estão afetando uma grande proporção de pessoas, não existem muitos tratamentos que auxiliem na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, este trabalho tem como principal objetivo abordar e apresentar resultados da utilização dos canabinoides provindos da *Cannabis sativa* auxiliando no tratamento da fibromialgia e esclerose múltipla, que são doenças autoimunes e que não possuem tratamentos alternativos bem estabelecidos. A maioria dos artigos avaliados envolvendo os tratamentos utilizando a *Cannabis* para Esclerose múltipla e Fibromialgia possuem resultados satisfatórios, se tornando bons aliados na diminuição de sintomas, melhora na qualidade de vida e do sono de pacientes, podendo se tornar principais alternativas substituindo o tratamento com outros tipos de medicações.

Palavras-chave: Canabinoides; *Cannabis*; Fibromialgia, Esclerose Múltipla, Tratamento, Doença auto-imune.

Abstract

Cannabis sativa - also known as marijuana - is a plant known in many places around the world and for many years it has been used for various purposes, religious, therapeutic, food, etc. After years of studies, it has been proven that *Cannabis* has great therapeutic potential. Multiple sclerosis (MS) currently affects 2 to 2.5 million people worldwide and fibromyalgia 10.2% of the female population. Despite being diseases that are affecting a large proportion of people, there are not many treatments that help improve the quality of life of patients. Therefore, this work has as main objective to approach and present results of the use of cannabinoids from *Cannabis sativa* helping in the treatment of fibromyalgia and multiple sclerosis, which are autoimmune diseases and that do not have well-established alternative treatments. Most of the articles evaluated involving treatments using *Cannabis* for Multiple Sclerosis and Fibromyalgia have satisfactory results, becoming good allies in reducing symptoms, improving quality of life and sleep of patients, and may become the main alternatives replacing treatment with other treatments. types of medications.

Keywords: Cannabinoids; *cannabis*; Fibromyalgia, Multiple Sclerosis, Treatment, Autoimmune disease.

Introdução

A *Cannabis sativa* é pertencente à família *Moraceae*, vulgarmente conhecida como cânhamo da Índia, e pertence à ordem das urticales, da família das canabináceas. (Honorio & Silva, 2006). A *Cannabis* é uma planta muito conhecida ao redor do mundo desde os tempos antigos, e possui 3 variações de subespécies denominadas como *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis* (Matos et al, 2017). Tem sido utilizada para diversas finalidades como na alimentação, em construções, rituais religiosos, e em alguns tipos de práticas terapêuticas. Suas propriedades terapêuticas foram descritas pela primeira vez pelos chineses há mais de 2000 anos atrás (Mechoulam, 1999).

A estrutura dessa planta é bastante específica, suas folhas possuem um recorte em segmentos lineares, e por serem plantas dioicas (de gênero masculino e feminino), nas plantas femininas há uma tricoma em suas flores, e nela possuem os inúmeros fitocanabinoides. O potencial terapêutico da *Cannabis* se deve ao grande número de substâncias existentes em sua composição, e os seus efeitos terapêuticos provêm principalmente do Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e do canabidiol (CBD) (Ribeiro, et al 2014).

Já são mais de 1000 compostos ativos encontrados nessa planta, que são divididos em: 177 canabinoides, 110 terpenos, 121 terpenoides, 19 flavonoides, 49 flavonoides glicosados, 49 polifenóis, 91 esteroides e mais outros 882 componentes não estudados. (Grieco, 2021) Hoje em dia sabe-se que os compostos existentes nessa planta podem possuir sim um potencial terapêutico no tratamento de algumas comorbidades bastante conhecidas na atualidade (Kalso, 2001).

A utilização dessa planta vem se tornando alvo cada vez maior de estudos para entender como os canabinoides funcionam no corpo humano, e como atuam (Kalso, 2001). Dentre os efeitos dos canabinoides estão os efeitos como anticonvulsivantes, anti-inflamatórios, analgésicos, ansiolíticos, antipsicóticos e antitumorais, podendo ser utilizados para tratar diversas patologias (Aguiar, 2017). O sistema endocanabinoide tornou possível aprender sobre o uso do CBD no tratamento de doenças como Parkinson, autismo e epilepsia, atuando na melhora da qualidade de vida de pacientes com essas doenças (Webb, 2014).

Os canabinoides são compostos que podem ser naturais, químicos ou artificiais, que ativam os receptores canabinoides que podem estar presentes principalmente no sistema nervoso e imunológico dos seres humanos. Os canabinoides são classificados em 3 tipos principais: os fitocanabinoides ou canabinoides exógenos que são os derivados da *Cannabis*, como por exemplo o CBD e o THC, os canabinoides endógenos ou endocanabinoides que podem ser produzidos pelo próprio organismo. (Grieco, 2021) como por exemplo a anandamida (N-araquidonil etanolamina) e pelo 2-araquidonil-glicerol (Di Marzo, 2000.) e existem canabinoides sintéticos, produzidos e modificados em laboratórios, onde se alteram a sua estrutura molecular. (Robson, 2001)

Em 1960, Raphael Mechoulam, do departamento de química em Jerusalém, isolou pela primeira vez um composto canabinoide, a fim de tentar entender como funcionava suas propriedades e seus efeitos. Por

mais que a utilização da *Cannabis* já fosse algo conhecido entre a humanidade, pouco se conhecia suas propriedades químicas e o mecanismo de ação dela no organismo, e foi através da curiosidade desse professor, que se houve um dos primeiros estudos acerca dos componentes da *Cannabis*. Dez compostos químicos da planta foram isolados, entre eles o THC (tetra-hidro-canabinol). (Grieco, 2021) Para entender melhor os efeitos do THC em animais, foram realizados testes em macacos, obtendo que o THC um efeito sedativo, e então despertou a curiosidade para entender os efeitos dele no organismo humano. Mechoulam (1960) realizou os primeiros estudos em pessoas, porém sem seguir rigor ético para pesquisas em humanos, fazendo com que pessoas ingerissem cerca de 10 gramas de THC puro sem consentimento. Através desse experimento, ele passou a entender como funcionava o efeito psicoativo do THC em seres humanos, podendo entender como o efeito recreativo da planta funcionava, e como era o seu mecanismo de ação. (Grieco, 2021)

Mais à frente houve a descoberta do CBD (canabidiol), um outro canabinoide bastante conhecido que possui um efeito antagônico ao THC, mas que também tem algumas propriedades semelhantes. No ano de 1980 no Brasil, houve o primeiro estudo envolvendo a utilização de compostos da *Cannabis* para o tratamento de epilepsia, onde 15 pacientes com essa doença foram selecionados e divididos para que metade utilizasse *Cannabis*, e a outra metade placebo. Foi um estudo duplo cego, onde nem pacientes e médicos sabiam o que estava sendo administrado. Dos oito pacientes de um dos grupos que recebeu CBD, 4 deles tiveram uma melhora significativa, enquanto dois melhoraram parcialmente, e um único paciente não obteve nenhum traço de melhora em seu quadro epilético. (Carlini, 1980)

Entre os efeitos terapêuticos do THC, que foram sendo estudados com o passar dos anos, se notou que apesar de ser uma substância psicoativa, que pode alterar percepção de usuários, pode causar efeitos de euforia e ansiedade, seus efeitos terapêuticos podem ser analgésicos, antioxidantes, antiepiléticos, antiespasmódicos, antieméticos, sedativo, anti-inflamatório, entre outros. Por ter esses efeitos, quando utilizados para tratamento, podem ser um importante aliado para diminuição de muitos sinais e sintomas de doenças, e de efeitos colaterais causados por medicamentos. (Grieco, 2021)

De acordo com Giacoppo (2014), os canabinoides são novos agentes promissores no tratamento de diversas doenças. Isso significa que os canabinoides sintéticos e os derivados da planta (fitocannabinoides), possuem efeito farmacológicos, podendo ser utilizado para o tratamento de inúmeras doenças conhecidas, atuando tanto na diminuição de sintomas como na melhora da qualidade de vida do indivíduo. Atualmente, sabe-se da existência de inúmeros fitocannabinoides, sendo que já são mais de 100 deles estudados. Todos eles possuem um tipo de função quando se trata da utilização deles para fins terapêuticos. (Grieco, 2021)

Estudos sobre o efeito da *Cannabis* na dor crônica mostram que os canabinoides podem ser úteis no tratamento de esclerose múltipla, transtorno de estresse pós-traumático, câncer e epilepsia. (MATOS, 2017) Nos Estados Unidos, pacientes portadores dessas doenças que não se tem uma melhora com outros

fármacos, são encaminhados para um especialista para serem incluídos no programa de tratamento com *Cannabis* (“*Medical Cannabis Programs*”) (Schestatsky P, 2014)

As doenças autoimunes são uma consequência do mal funcionamento do sistema imunológico, que leva o corpo a atacar seus próprios tecidos e órgãos. Ainda é desconhecido o motivo pelo qual uma doença autoimune é desencadeada. Essas doenças do sistema imunológico possuem os sintomas de acordo com cada organismo e local onde a doença está atacando. (Kristine Fahla, 2015) O sistema imunológico precisa primeiro reconhecer as substâncias estranhas ou perigosas antes de poder defender o corpo contra elas. Estas substâncias incluem bactérias, vírus, parasitas, algumas células cancerígenas e até órgãos e tecidos transplantados. (Jacob CM, 2008). As células nos próprios tecidos dos indivíduos possuem antígenos. Normalmente, o sistema imunológico reage apenas aos antígenos de substâncias estranhas ou perigosas, que podem vir do meio externo, e não aos antígenos dos próprios tecidos. As vezes o sistema imunológico funciona de forma incorreta, considerando os próprios tecidos do organismo como elementos estranhos e produzindo anticorpos anômalos (denominados autoanticorpos) ou células imunológicas que vigiam e atacam determinadas células ou tecidos do organismo. (Liblau RS, 1992). Esta resposta é denominada reação autoimune. Resulta em inflamação e dano tecidual. Estes efeitos podem constituir uma doença autoimune, mas muitas pessoas produzem quantidades tão pequenas de autoanticorpos que não chegam a desenvolver uma doença autoimune. (Monory, K. et al, 2006).

A esclerose múltipla (EM) é uma das doenças autoimunes cujo tratamento com canabinoides está sendo testado. A EM é uma doença neurodegenerativa, inflamatória que tem causa desconhecida. É uma doença incapacitante, que não possui cura, mas se utiliza do tratamento de fármacos para melhora na qualidade de vida e diminuição de alguns sintomas. (Moore SM, 2004). Sendo considerada uma doença autoimune, significa que há uma autodestruição. O sistema imune ataca as células neurológicas saudáveis, destruindo a bainha de mielina, que é uma camada protetora que envolve os neurônios, provocando lesões cerebrais e medulares, causando danos irreversíveis, como por exemplo, atrofia e perda de massa encefálica, que nesses casos pode ser até 5 vezes mais rápida que o normal, sendo uma doença altamente incapacitante, chegando a estágios graves, podendo levar a morte. (Grieco, 2021).

A EM é uma doença que afeta de 2 milhões a 2,5 milhões de pessoas a nível mundial na faixa etária de 20 a 40 anos de idade (Moore SM et al, 2004). A causa dessa doença é idiopática, mas existem alguns dados que sugerem que ela possa ser uma doença de cunho genético, por alguma infecção viral, ou até mesmo pode estar relacionada com o ambiente, por exemplo: No Brasil há uma variação de número de casos por estado, tendo uma maior prevalência de EM, em estados com altas latitudes. Isso significa que essas pessoas tenham menos exposição ao sol, diminuindo a vitamina D, podendo também ser um fator para desenvolvimento dessa doença. (Marrie MA, 2004).

Outra doença para a qual se propõe o uso de canabinoides é a fibromialgia, uma doença de caráter reumático. É uma doença crônica com difícil diagnóstico, além da dor, ela provoca vários outros sintomas que agravam o estado do paciente e com isso, a *Cannabis* medicinal apresenta uma opção terapêutica no

alívio de sintomas, porém ainda existem poucos ensaios clínicos em relação ao seu efeito na fibromialgia, o que exige estudos mais aprofundados. (SAGY et al., 2019).

A epidemiologia da Fibromialgia é de 10,2% da população com um grande predomínio em pacientes do sexo feminino, de raça branca com uma variação de idade entre crianças e mulheres adultas de 12 a 55 anos. (Martinez, 1977) Essa doença possui uma tendência à agregação familiar, sendo observado um padrão de herança autossômica com prevalência do sexo feminino. (Wolfe F et al, 1990)

Esta doença está relacionada a alguns fatores genéticos, neurológicos e a fatores externos como por exemplo, distúrbios que estão relacionados ao sono. (Moldofsky et al, 1993) Também pode estar relacionada a processos infecciosos. Alguns resultados mostram que pacientes acometidos pelo vírus da imunodeficiência adquirida (Carville SF et al, 2008).

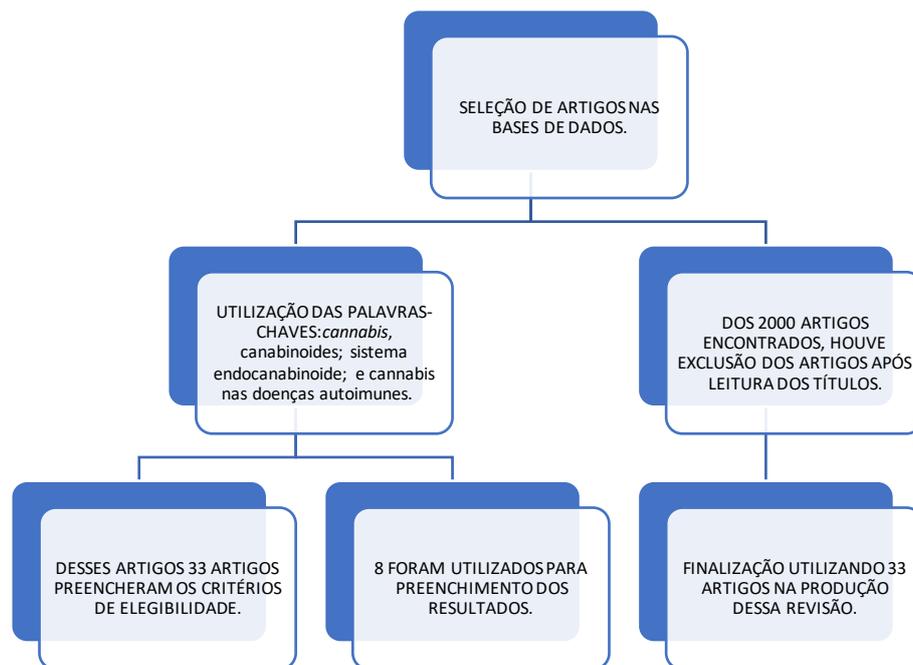
Em função da importância da possibilidade de uso dos canabinoides no tratamento de doenças como a fibromialgia e a esclerose múltipla, o objetivo deste trabalho foi fazer um levantamento bibliográfico dos resultados de tratamentos utilizando a *Cannabis sativa* e seus componentes como uso farmacológico ajudando pacientes a ter uma melhora significativa nos casos dessas doenças.

Materiais e Métodos

A pesquisa se trata de uma revisão bibliográfica sistemática. Nesse sentido, foi realizada a seleção de artigos nas bases de dados: Google Acadêmico, SciELO, PubMed Periódicos CAPES e Biblioteca Virtual de Saúde (BSV) nos idiomas inglês e português com combinações múltiplas dos operadores booleanos “AND” e “OR” utilizando as palavras-chaves: Canabinoides; *Cannabis*; Fibromialgia, Esclerose Múltipla, Tratamento, Doença auto-imune.

Os critérios de inclusão utilizados para selecionar os artigos a serem analisados foram: língua portuguesa ou inglesa, ter o texto disponibilizado na íntegra sem custo adicional privilegiando artigos e livros. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos não disponibilizados na íntegra, artigos publicados anteriormente ao ano 2000 e artigos ou livros que não se encaixaram no tema pesquisado. Para a revisão bibliográfica, foram excluídos artigos que não fossem um estudo experimental e de questionário. Foram encontrados um total de 500 arquivos ao todo sobre o tema descrito, porém só 33 foram escolhidos, como mostra a figura 1.

Figura 1. Fluxograma das etapas seguidas na seleção dos artigos científicos estudados.



RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A *Cannabis* (*Cannabis sativa L.*) possui grandes quantidades de compostos químicos, totalizando mais de 400 compostos, onde 100 deles são do tipo canabinoides. Os canabinoides são conhecidos por terem efeitos farmacológicos, com isso eles podem ser um indicativo para o tratamento de diversas doenças como a fibromialgia (OLIVEIRA,2019).

É comprovado que os canabinoides atuam no alívio da dor com vários mecanismos, dentre eles analgésicos e anti-inflamatórios diretos, modulação de neurotransmissores (modificação de humor) e sinergismo com opioides endógenos e exógenos, os quais possuem efeitos analgésicos. (Rahn EJ. 2009)

A seguir na tabela, são apresentados os seguintes resultados sobre o uso da canabinoides no tratamento da fibromialgia:

Tabela 1. Levantamento bibliográfico de artigos científicos referentes ao uso de **MEDICAMENTOS A BASE DE CANNABIS PARA TRATAR FIBROMIALGIA**

REFERÊNCIAS	MODELO EXPERIMENTAL	OBJETIVO	CANABINOIDE / DOSAGEM	VIA UTILIZADA	RESULTADOS	CONCLUSÕES
Ware M. A. Et al, 2010	31 indivíduos, 29 completaram o estudo (26 do sexo feminino com média de idade de 49,5 anos)	Observar se apresentava alguma melhora na qualidade do sono medida pelo Índice da Gravidade da Insônia e o Questionário de Avaliação do Sono de Leeds.	Nabilona® – canabinóide sintético (0,5-1,0 mg antes de dormir)	Oral	Houve uma melhora na qualidade do sono com esses medicamentos, a nabilona se mostrou mais eficaz à amitriplina (medicação para dormir). Não foram observados efeitos na dor, humor ou qualidade de vida. A utilização da	A nabilona se mostrou mais eficaz em pacientes com fibromialgia e é bem aceita. Em baixas doses podem ser considerada uma alternativa à amitriplina. Ensaios mais longos são necessários para determinar melhores resultados a longo prazo

					nabilona mostrou efeitos colaterais como tontura, náuseas e boca seca.	com mais garantia de segurança.
Van de Donk et al 2019	20 pacientes sem idade ou sexo citados no estudo.	Explorar os efeitos analgésicos da <i>cannabis</i> de grau farmacêutico inalado em pacientes com dor crônica.	Bedrocan® (22,4mg de THC, <1mg de CBD) Bediol® (13,4mg de THC, 17,8 mg de CBD) Bedrolite® (18,4mg de CBD, <1mg de THC) Placebo sem nenhuma variedade de CBD ou THC.	Inalatória	Após uma única inalação de vapor, pressão e limiares de dor elétrica, escores de dor espontânea e droga alta foram medidos por 3 horas. Apenas o Bediol mostrou uma diminuição de 30% nos escores de dor em comparação com o placebo. A inalação do canabidiol aumentou as concentrações plasmáticas de THC, mas diminuiu seus efeitos analgésicos.	Não ocorreram efeitos adversos graves, apenas efeitos como tosse, gosto ruim na boca, dor de garganta e uma pequena parcela sentiu tontura. O Bediol se mostrou o medicamento com o resultado mais satisfatório, com diminuição da dor espontânea.
Sagy et al 2019	367 pacientes de idade média de 52,9 anos. 80,2% eram do sexo feminino.	Com poucas evidências para apoiar o papel da utilização de medicamentos à base de <i>cannabis</i> , esse estudo teve como objetivo mostrar quais são as características, grau de segurança e eficácia dessa terapia para fibromialgia	20 gramas de <i>cannabis</i>	Oral	Em escala de 0 a 10 na intensidade da dor, reduziu de uma mediana de 9,0 na linha de base para 5,0 e 194 pacientes tiveram resposta ao tratamento. Alguns efeitos adversos foram relatados, incluindo boca seca, tontura e sintomas gastrointestinais.	Essa opção de terapia parece ser uma boa alternativa, sendo eficaz e segura para o tratamento de sintomas da fibromialgia. A padronização dos compostos e regime de tratamento é necessária.
Giorgi V. Et al, 2020	102 pacientes sem sexo ou idade citados no artigo.	Mostrar melhora na qualidade de vida, utilizando medicamentos a base de <i>cannabis</i> . A gravidade da Fibromialgia foi avaliada periodicamente e usando o Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQR)	Bedrocan® (22% THC, <1 CBD) Bediol® (6,3% THC, 8% CBD)	Oral	Durante o estudo, esses pacientes reduziram ou interromperam a terapia analgésica. A taxa de retenção de 6 meses foi de 64%. Uma melhora significativa no PSQI e FIQR foi observada em 44% e 33% dos pacientes. 50% apresentaram melhora moderada nas escalas de	Esse estudo conclui que a utilização desse tratamento apresenta uma vantagem em pacientes com fibromialgia, principalmente em relação as disfunções do sono. A melhora clínica correlacionou com o IMC dos indivíduos e as taxas de retenção e alterações nas terapias para diminuição da dor refletem a

					ansiedade e depressão. Houve melhora nos números do IMC desses pacientes. Os tratamentos concomitantes foram suspensos ou reduzidos em 47% dos pacientes. Cerca de 1/3 tiveram efeitos adversos leves, sem modificações significativas.	eficácia na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Estudos complementares são necessários para confirmação de dados, estabelecer posologia e a duração da terapia de forma apropriadas.
--	--	--	--	--	---	--

Como pode ser observado na tabela acima, houve uma melhora nos sintomas da fibromialgia com utilização de derivados da *Cannabis* como tratamento. Esse tratamento trouxe resultados satisfatórios utilizando duas vias de administração: via oral e inalatória. Assim também, pode-se observar que alguns pacientes trocaram o uso dos analgésicos e optaram apenas pelo tratamento com canabidiol, na maioria dos casos (Van de Donk et al, 2019). A maioria dos autores salientaram que mais estudos devem ser realizados, utilizando outras doses em um maior período, para que se tenha mais dados podendo facilitar a utilização desses tratamentos em larga escala. Nos estudos foram citados a presença de alguns efeitos adversos, entre eles, os mais comuns foram: boca seca, tontura, e sintomas gastrintestinais, enquanto alguns pacientes não relataram nenhum efeito adverso. Segundo Giorgi V et al (2020), os pacientes que participaram do estudo, tiveram uma diminuição dos sintomas da fibromialgia, depressão e ansiedade de alguns pacientes, podendo concluir que esse estudo e os outros pode ser uma boa alternativa de tratamento para esses pacientes.

Com relação ao uso de canabinoides no tratamento de Esclerose Múltipla, abaixo na tabela 2, são apresentados os principais artigos publicados que abordaram o citado assunto.

TABELA 2. Levantamento bibliográfico de artigos científicos referentes ao uso de MEDICAMENTOS A BASE DE CANNABIS PARA TRATAR ESCLEROSE MÚLTIPLA

REFERÊNCIAS	MODELO EXPERIMENTAL	OBJETIVO	CANABINÓIDE/DOSE	VIA UTILIZADA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Zajicek et al 2003	630 pacientes sem sexo e idade descrito na literatura	Testar a eficácia e segurança a longo prazo dos canabinoides na EM.	Capsulas com 2,5 gramas de equivalente delta-9-tetraidrocanabinol com 1,25 gramas de CBD e <5% de outros compostos canabinóides por cápsula.	Oral	80% os pacientes que tiveram acompanhamento por cerca de 1 ano, obtiveram um pequeno efeito do tratamento na espasticidade muscular, conforme medido no score de Ashworth. Bons	Por mais benéficos que sejam os resultados desse estudo, se faz necessário um tratamento de longo prazo controlado por placebo para estabelecer se

						resultados foram obtidos durante o tratamento. E os pacientes afirmam que as drogas foram úteis no tratamento.	os canabinoides podem ter um papel além da melhora dos sintomas da EM.
Vlaar, A. M. et al 2003	24 pacientes com idade e sexo não descrita pela literatura	Determinar se os extratos medicinais de cannabis derivados de plantas (CME) podem aliviar os sintomas neurogênicos que não respondem ao tratamento padrão e quantificar efeitos adversos	Sativex® (spray a base de CBD e THC) 2,5-120mg/24 horas.	Spray sublingual		Alívio da dor associado ao THC e ao CBD foi significativamente superior ao placebo. Controle da bexiga prejudicada, espasmos musculares e espasticidade foram melhoras por CME em alguns pacientes com esses sintomas. Três pacientes apresentaram hipotensão transitória e intoxicação com dosagem inicial rápida de CME contendo THC.	Conclui-se que os extratos medicinais de <i>Cannabis</i> podem melhorar os sintomas neurogênicos que não respondem aos tratamentos padrões. Efeitos adversos são previsíveis e geralmente bem tolerados.
Svensen et al 2004	24 doentes com idades entre 23 e 55 anos sem sexo descrito na literatura	Avaliar o efeito de delta-9-tetrahydrocannabinol sintético oral, dronabinol, na dor neuropática central em pacientes com esclerose múltipla.	Dronabinol® 10mg por dia Placebo		Oral	A intensidade da dor espontânea foi significativamente menor durante o tratamento com o dronabinol do que o tratamento com o placebo. Na qualidade de vida, observou-se bons resultados no tratamento ativo em comparação com o placebo. O número de pacientes com efeitos adversos foi maior durante o tratamento ativo, principalmente na primeira semana de tratamento.	Essa medicação possui um efeito modesto, mas clinicamente relevante na dor em pacientes com esclerose.
Ungerleid	13	Tem como objetivo	2,5 – 15mg de		Oral	Houve	Exames

er et al 2008	indivíduos sem idade e sexo citados na literatura	mostrar que o tratamento com THC pode ser eficaz na espasticidade na EM.	THC Placebo de doses iguais.	melhora significativa nas classificações de espasticidade dos pacientes e efeitos colaterais. Em doses superiores a 7,5mg houve melhora significativa em comparação com o placebo.	neurológicos foram realizados e conclui-se que sim, a melhora é gradativa em relação ao tratamento.
------------------	---	--	---------------------------------	--	---

Com relação ao uso de canabinoides para o tratamento da Esclerose Múltipla, houve uma melhora significativa dos pacientes segundo os artigos apresentados na tabela acima. Segundo Ungerleider et al (2018) em doses maiores a 7,5mg de THC obteve-se uma grande melhora comparada com o placebo. Como pode ser observado, basicamente, foram utilizadas duas vias de administração para os canabinoides, via oral e como um spray sublingual. Obteve-se efeitos positivos como, controle da bexiga prejudicada, espasmos musculares espasticidades dos efeitos colaterais, já os efeitos adversos foram maiores durante o tratamento ativo principalmente na primeira semana e segundo Vlaar et al (2003) três pacientes relataram intoxicação com a dosagem de CME contendo THC. No geral, os pacientes afirmam que tiveram uma boa evolução no tratamento utilizando *Cannabis*. No trabalho de Ungerleider et al (2008) exames neurológicos foram realizados e os resultados deles confirmaram uma melhora gradativa em relação ao tratamento, podendo ser também uma boa alternativa utilizar esse tratamento em pacientes com EM.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, pode-se concluir que a utilização da *Cannabis* pode sim ser um possível tratamento dentro dos quadros dos pacientes com EM e Fibromialgia. A maioria dos estudos mostraram resultados satisfatórios, mostrando que sua utilização pode ser uma boa alternativa. Cabe aos pesquisadores despertarem interesse nos pacientes, desenvolvendo estudos de longo prazo para mostrar quais os prós e os contras dessas medicações. É importante salientar que toda medicação possui efeitos colaterais, e com a *Cannabis* não seria diferente. Entender esses efeitos, e mostrar que eles podem variar de paciente para paciente é um papel importante para quem está disposto a utilizar esse recurso.

Nesse artigo foi apresentado a história dessa planta desde os primórdios, mostrando suas utilizações e mecanismos. Desconstruir o tabu em cima do uso terapêutico é um papel de todos os pesquisadores e cientistas, não defendendo a causa, mas mostrando que existem estudos e resultados descritos que comprovam sua eficácia, e isso é um grande avanço. Desconstruir essa ideia é necessário para que esses estudos continuem, para que essas medicações sejam cada vez mais seguras, e os pacientes possam fazer sua utilização.

Referências

- (1) - Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Rev Virt Quími.* 2017;9(2):786-814.
- (2) - Mechoulam, R.; Ben-Shabat, S.; *Nat. Prod. Rep.* 1999, 16, 131.
- (3) - Kalso, E.; *Br. Med. J.* 2001, 323, 2.
- (4) - Ribeiro JAC. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. [dissertação]. Faculdade de Ciências da Saúde. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014.
- (5) - Aguiar FAS. Cannabis: uso medicinal para o tratamento da dor e ação neuroprotetora. [trabalho de conclusão de curso]. Rio de Janeiro: Laureate International Universities; 2017.
- (6) - Webb CW, Webb SM. Therapeutic Benefits of Cannabis: a patient survey. *Hawai'I J Med Public Health.* 2014;73(4).
- (7) - Di Marzo, V., & Petrocellis, L. D. (2000). Anandamide: a neurotransmitter-like cannabinoid. *Chemical reviews*, 100(3), 615-672.
- (8)- ROBSON, P. Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. **The British journal of psychiatry: the journal of mental science**, v. 178, n. 2, p. 107–115, 2001.
- (9) - DR. MARIO GRIECO. **Cannabis medicinal**. [s.l.] Agir, 2021.
- (10) - CARLINI, E. A. Maconha (Cannabis Sativa): da "erva de diabo" a medicamento do establishment? *Ciência e Cultura*, 32(6), 684-690, 1980.

- (11) MATOS, R. L. A. et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista Virtual de Química*, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
- (12) Rahn EJ, Hohmann AG. Cannabinoids as pharmacotherapies for neuropathic pain: from the bench to the bedside. *Neurotherapeutics*. 2009;6(4):713-37.
- (13) Schestatsky P, Vidor L, Winckler PB, Araújo TG, Caumo W. Promising treatments for neuropathic pain. *Arq Neuropsiquiatria* 2014
- (14) Kristine Fahla, Clovis A. Silva", Antonio C. Pastorino", Magda Carneiro-Sampaio^a e Cristina M.A. Jacob, revista brasileira de reumatologia, 2015
- (15) Jacob CM, Pastorino AC, Fahl K, Carneiro-Sampaio M, Monteiro RC. Autoimmunity in IgA deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper. *J Clin Immunol*. 2008;2856-61.
- (16) MONORY, K. et al. The endocannabinoid system controls key epileptogenic circuits in the hippocampus. *Neuron*, v. 51, n. 4, p. 455–466, 2006.
- (17) Moore SM, Khalaj AJ, Kumar S. Multiple functional therapeutic effects of the estrogen receptor B agonist indazole-*clin* a mouse model of multiple sclerosis, Bruce S. McEwen, *Proc. Natl Acad Sci USA*; 2014;111(50):18061-6.
- (18) Marrie RA. Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology, *Lancet Neurol*. 2004; 3:709-18.
- (19) SAGY, I. et al. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 6, p. 807, 5 jun. 2019.
- (20) Martinez JE. Fibromialgia o que é, como diagnosticar e como acompanhar? *Acta Fisiátrica* 1997;4(2):99-102.
- (21) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 33:160-72, 1990.
- (22) Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D *et al* EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4):536-41.
- (23) Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 37:341-51, 1975.
- (24) SANTOS, S. O.; MIRANDA, M. B. S. USO MEDICINAL DA CANNABIS SATIVA E SUA REPRESENTAÇÃO SOCIAL. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 697–718, 1 nov. 2019.
- (25) WARE, M. A. et al. The Effects of Nabilone on Sleep in Fibromyalgia: Results of a Randomized Controlled Trial. **Anesthesia & Analgesia**, v. 110, n. 2, p. 604–610, fev. 2010.
- (26) VAN DE DONK, T. 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, 1 abr. 2019.
- (27) SAGY, I. et al. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 6, p. 807, 5 jun. 2019.

- (28) GIORGI, V. et al. Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 38 Suppl 123, n. 1, p. 53–59, 1 jan. 2020.
- (29) ZAJICEK, J. et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 362, n. 9395, p. 1517–1526, nov. 2003.
- (30) VLAAR, A. M. M.; WADE, D. T. Verbal fluency assessment of patients with multiple sclerosis: test–retest and inter-observer reliability. **Clinical Rehabilitation**, v. 17, n. 7, p. 756–764, nov. 2003.
- (31) SVENDSEN, K. B.; JENSEN, T. S.; BACH, F. W. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo-controlled crossover trial. **BMJ**, v. 329, n. 7460, p. 253, 16 jul. 2004.
- (32) UNGERLEIDER, J. T. et al. Delta-9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. **Advances in Alcohol & Substance Abuse**, v. 7, n. 1, p. 39–50, 1987.
- (33) Liblau RS, Bach JF. Selective IgA deficiency and autoimmunity
Int Arch Allergy Immunol. 1992;99:16-27.