

Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

ODS: 3 - Saúde e Bem-estar

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA CANNABIS E SEUS METABÓLITOS NO TRATAMENTO DA DOR ONCOLÓGICA: UMA REVISÃO¹

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC EFFECTS OF CANNABIS AND ITS METABOLITES IN THE TREATMENT OF ONCOLOGIC PAIN: AN REVIEW

Gabriela Morais Glitzenhirn², Vanessa Adelina Casali Bandeira³

¹ Pesquisa institucional, dados iniciais do Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia

² Aluna do Curso de Farmácia da Unijuí, gaby.glitze14@hotmail.com

³ Farmacêutica mestre, docente do Departamento de Ciências da Saúde (DCVida) da Unijuí, Orientadora, vanessa.bandeira@unijui.edu.br

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). No Brasil, estima-se entre 2020 a 2022 que mais de 625 mil novos casos de câncer sejam registrados (INCA, 2019). Durante o tratamento e progressão da doença, a dor é um sintoma frequentemente relatado pelos pacientes, essa dor pode ser resultado direto do tumor ou como efeito adverso do tratamento (KUMAR, 2011). A prevalência de dor do câncer é de 25 a 50% para pacientes recém diagnosticados, entre 33 e 80% para os pacientes que estão em tratamento e, de 75 a 100% para pacientes em estado avançado e terminal (LIMA et al., 2013).

Segundo o Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer (2014), são utilizados para o tratamento da dor anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e adjuvantes, tais como anticonvulsivantes, antidepressivos com associação de analgésicos opioides, ansiolíticos e antipsicóticos. Além do tratamento com fármacos, existem novas abordagens, como, por exemplo, o uso de compostos derivados da espécie vegetal Cannabis sativa L, que demonstraram ter um potencial de aliviar a dor. Os compostos mais comumente estudados incluem tetra-hidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD) da família de compostos conhecidos como canabinóides (GROTENHERMEN; MULLHER-VAHL, 2012). Segundo Abrams e Guzman (2015) em ensaio clínico randomizado, duplo-cego, avaliaram as propriedades analgésicas dos derivados da cannabis em 177 pacientes randomizados em THC: CBD (N= 60), extrato de THC (N= 58) ou placebo (N= 59) por duas semanas, e evidenciaram redução de 30% na dor no grupo com THC:CBD comparado ao placebo. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo identificar os potenciais efeitos da Cannabis e seus metabólitos no tratamento da dor oncológica.

Palavras-chave: Neoplasia, Cannabis; Dor do Câncer; Maconha Medicinal.

Keywords: Neoplasm; Cannabis; Cancer Pain; Medical Marijuana.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no primeiro semestre de 2020, pelo acesso as bases de dados, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/Pubmed), Google acadêmico, além de dados obtidos do site do Instituto

Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

ODS: 3 - Saúde e Bem-estar

Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) em português, inglês e espanhol, por meio das palavras chaves: câncer; cannabis; dor do câncer e maconha medicinal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o processo de pesquisa evidenciou-se escassez nas publicações relacionadas ao uso da cannabis na dor oncológica, a maior parte dos estudos refere-se ao tratamento de dor crônica e epilepsia. O potencial terapêutico da Cannabis sativa L., é relatado desde os primórdios da humanidade, com uso em rituais religiosos, alimentação, fabricação de cordas, artefatos de decoração, produção de papéis bem como para práticas medicinais e uso recreacional (HONÓRIO, 2005; ZUARDI, 2006; BALBINO, 2014). A planta produz mais de 489 substâncias químicas, dentre estas, aproximadamente 70 são compostos terpenofenóis denominados de fitocannabinóides (BALBINO, 2014). Os cannabinóides são responsáveis pelos efeitos psíquicos e classificados em dois grupos: cannabinóides psicoativos, delta nove-tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), e seu metabólito ativo 11-hidróxi-delta-9-THC e o segundo grupo são os não psicoativos, canabinol (CBN) e o CBD (PETRY, 2015).

Em 1988 houve a descoberta de que no cérebro existiam receptores que poderiam ser ativados pelo Δ^9 -THC, os quais são chamados de receptores cannabinóides (CB1 e CB2) são ambos acoplados à proteína G (OLIVEIR; LIMA, 2016). Conforme Pinto (2016), esses receptores se estendem por estruturas neuronais e células do sistema imunológico, sabe-se que os CB1 estão localizados essencialmente ao longo de todo o sistema nervoso central, no entanto, os receptores CB1 podem também produzir propriedades analgésicas, por se encontrarem ainda no sistema nervoso periférico (SNP) (SILVA; COSTA, 2015). Já os receptores CB2 concentram-se majoritariamente em células do sistema imunitário, participando assim na modulação do sistema imune, pois modificam a liberação de citocinas (KRAMER, 2015; SILVA, COSTA, 2015). Os estudos relacionados às propriedades farmacológicas da Cannabis sativa e seu potencial terapêutico ganharam impulso nas últimas décadas, principalmente, a partir do isolamento, em 1964, do seu principal componente psicoativo, o THC (LESSA et al., 2016).

Um estudo envolvendo 359 pacientes com câncer submetidos à terapia analgésica poupadora de opioides observou que a suplementação analgésica com nabiximol, medicação a base de Cannabis, por cinco semanas resultou em dor reduzida e melhora na qualidade do sono, devido à diminuição da gravidade dos sintomas e não como resultado da ação hipnótica do medicamento (LESSA et al., 2016). Em estudo controlado randomizado de Dronabinol® (medicamento sintético da cannabis) em pacientes que recebera opioides para dor crônica constatou que, comparado ao placebo, o Dronabinol® reduziu a dor e aumentou a disposição dos pacientes (ABRAMS, 2016). Em um estudo retrospectivo de 244 usuários de cannabis com dor crônica, houve uma redução de 64% no uso de opioides, menos efeitos colaterais e aumento na qualidade de vida. Em outra pesquisa realizada com 2897 pacientes, 97% relataram que a dor foi significativamente reduzida além de diminuir o uso de outros fármacos (KLECKNER et al, 2019).

Revisões recentes sobre os efeitos da cannabis na dor do câncer concluíram que os fármacos derivados da planta tendem a aliviar as dores de pacientes com câncer avançado, Schleider et al. (2018) mostraram que 52,9% dos pacientes com câncer relataram um nível de dor de 8 a 10 em uma escala de 10 pontos da escala de estimativa numérica (Numeric Rating Scale- NRS), 4,6% dos

Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

ODS: 3 - Saúde e Bem-estar

pacientes com câncer relataram esse tipo de dor após seis meses de uso da cannabis. Como não havia grupo controle, não foi possível saber se a Cannabis sativa reduziu a dor ou se outros fatores estavam associados. No entanto, os autores concluíram que a cannabis parece ser uma solução eficaz no tratamento para pacientes com dor oncológica.

Como todo fármaco a Cannabis apresenta efeitos colaterais, em estudos com o uso de 15 e 20 mg de THC mostraram: confusão mental (2%), sonolência (14%), tonturas (12%), hipotensão (0%) e náusea (7%) dos pacientes. Nem todos os efeitos colaterais foram experimentados por todos os pacientes, mas esses efeitos tendem a se tornar mais prevalentes com o aumento das doses (BLAKE, 2017). Há uma falta de diretrizes de dosagem para o uso de terapias baseadas em canabinóides na prática clínica, a dosagem é desafiadora devido a diferentes vias de administração, formulações e oscilação na quantidade absorvida (WHITCOMB et al., 2019). O ideal seria aquela que forneça controle da dor, mas não produza efeitos colaterais, no entanto, existem desafios no estabelecimento dessa dose na população de pacientes com câncer, uma delas é a variabilidade interpaciente, ou seja, as doses ideais variam de paciente para paciente, os pesquisadores precisam entender como determinar a dosagem correta ao prescrever um novo paciente (BLAKE, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidencia-se que os estudos farmacológicos e ensaios clínicos suportam parcialmente o uso dos agentes canabinóides como analgésicos para a dor oncológica, criando a perspectiva de que os fármacos à base de fitocannabinóides sintéticos possam vir a ser utilizados como adjuvantes no tratamento da dor. Devido ao perfil farmacológico único, com efeito multimodal e o baixo risco de efeitos adversos graves, os agentes canabinóides tem potencial de oferecer aos profissionais da saúde uma opção útil para o tratamento da dor relacionada ao câncer. Porém, mais estudos são necessários para confirmar a eficácia e segurança desses compostos, particularmente em relação a incidência e intensidade dos efeitos adversos nos tratamentos a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMS, D.L. Integração da Cannabis no Tratamento Clínico do Câncer. *Oncologia Atual*, v. 23, n. 2, mar, 2016.

ABRAMS, D.L; GUZMAN, M. Cannabis no tratamento do câncer. *Revista Farmacologia Clínica e Terapêutica*, v. 97, ed. 6, março de 2015.

BALBINO, M. A. Estudo do comportamento eletroquímico do Δ^9 tetraidrocanabinol derivatizado com Fast Blue B. 2014. Tese (Doutorado em Química) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

BLAKE, A et al. Uma revisão seletiva da maconha medicinal no tratamento da dor do câncer. [s.l.] Editora AME, v. 06, março de 2017.

CODAS, M et al. Maconha na dor crônica: uma indicação apoiada em evidências científicas? *Revista virtual da Sociedade Paraguaia de Medicina Interna*, v. 5, n. 2, setembro de 2018.

GROTENHERMEN, F.; MULLER- VAHL, K. O potencial terapêutico da cannabis e canabinóides.

Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

ODS: 3 - Saúde e Bem-estar

Dtsch Arztebl Int, v. 109, p. 495-501, julho de 2012.

HONORIO, K. M.; ARROIO, A.; SILVA, A. B. F. da. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Química Nova*, v. 29, n. 2, p. 318-325, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Tratamento do câncer. INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento>. Acesso em: 14 de mar. 2020

KLECKNER, A.S et al. Oportunidades para a cannabis nos cuidados de suporte no câncer. *Oncologia Médica*, v. 11, p. 1-29, agosto de 2019.

KUMAR, S. P. Dor no Câncer: Uma Revisão Crítica da Classificação Baseada em Mecanismos e Gerenciamento da Fisiopatologia em cuidados Paliativos. *Indian Journal of Palliat Care*, v.17, p. 116-126, maio/agosto. de 2011.

KRAMER, J. Maconha medicinal para câncer. *Revista de Câncer para Clínicos*, v. 65, p. 109-122, 2015.

LESSA, M.A et al. Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. *Revista Dor*, v. 17, n. 1, São Paulo, janeiro/março de 2016.

MACEDO, M. P. Investigação sobre a origem geográfica de amostras de *cannabis sativa* (linnaeus) por meio de fragmentos de insetos associados à droga prensada: um estudo exploratório. 2010. 101p. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília. Brasília

OLIVEIRA, K. L.B; LIMA, T, P.S. *Cannabis sativa*: Potencial Terapêutico. 2016. 30p. Monografia (Bacharel em Biomedicina) - Faculdade de São Lucas. Porto Velho- Rondônia.

PETRY, L. dos. S. Estudo analítico experimental e comparativo de amostras de maconha apreendidas no município de Santa Cruz do Sul-RS. 2015. 61p. Monografia (Bacharel em Farmácia) – Universidade de Santa Cruz do Sul. Santa Cruz do Sul.

PINTO, A.C.V. A *Cannabis sativa* L. e as suas aplicações em oncologia- Que futuro? 2016. 26p. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Coimbra. Portugal.

SCHLEIDER, L. B.L et al. Análise prospectiva de segurança e eficácia de cannabis medicinal em grande população não selecionada de pacientes com câncer. *European Journal Internal Medicine*, v. 49, p. 37-43, janeiro de 2018.

SILVA, M; COSTA.G. Potencial Terapêutico dos canabinóides. *Boletim do CIM. Revista da ordem dos Farmacêuticos*, p. 1-2, 2015.

WIERMANN, E.G. et al. Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, São Paulo, agosto de 2014.

Evento: XXVIII Seminário de Iniciação Científica

ODS: 3 - Saúde e Bem-estar

WHITCOMB, B et al. Uso de canabinóides em pacientes com câncer: uma declaração da prática clínica da Sociedade de Oncologia Ginecológica (SGO). Oncologia Ginecológica, 2019

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer. 2018. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em 16 de mar. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. WHO, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745;jsessionid=2722B5EBF3812CFF2E489833DF9EE9A8>. Acesso em: 26 de mar. 2020.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 28, n. 2, p. 153-157, 2006.

Parecer CEUA: 23205.004977/2015-90

Parecer CEUA: 3.501.741