

Layra Nóbrega Silva¹,
Nathália Gabriel de Souza¹,
Raphaella Oliveira do Carmo¹,
Gabriela Matias Gonzaga Monari^{1*},
Daniela Vieira Buchaim¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:
gabi_monari@hotmail.com

Recebido em: 31/07/2024
Aceito em: 01/10/2024

Uso da Cannabis medicinal para o tratamento da dor crônica: uma revisão integrativa

Use of medical cannabis for the treatment of chronic pain: an integrative review

Resumo: Dor é uma sensação desagradável que envolve tanto aspectos físicos quanto emocionais, associada a danos reais ou potenciais nos tecidos do corpo. Esta definição reconhece que a dor vai além do aspecto físico, sendo também uma experiência emocional perturbadora. Desta forma, alternativas para tratar a dor crônica são investigadas pela comunidade científica e acadêmica, e a cannabis medicinal tem se apresentando como tal. A revisão integrativa coletou dados em plataformas como PubMed, Bireme, Scielo, Google Acadêmico e BVS, visando estudar o papel da cannabis medicinal no tratamento da dor crônica. A relevância reside na discussão sobre o crescente uso da cannabis medicinal como alternativa terapêutica para diversas doenças, transtornos e dores crônicas. O objetivo foi examinar o uso da cannabis medicinal no tratamento da dor crônica com base em artigos publicados entre 2020 e 2023. Os resultados indicam uma progressão do uso da cannabis no tratamento da dor, destacando seu papel no sistema nervoso para aliviar o desconforto. Assim, fica claro que a cannabis é uma alternativa viável para dores crônicas persistentes ou pouco responsivas aos tratamentos convencionais. E pode aliviar a dor e seus sintomas, melhorando a qualidade de vida do paciente e diminuindo a necessidade de opioides.

Palavras-chave: Dor crônica; Cannabis medicinal; Uso terapêutico.

Abstract: Pain is an unpleasant sensation that involves both physical and emotional aspects, associated with actual or potential damage to the body's tissues. This definition recognizes that pain goes beyond the physical aspect and is also a disturbing emotional experience. In this way, alternatives to treat chronic pain are investigated by the scientific and academic community, and medical cannabis has presented itself as such. The integrative review was used to collect data on platforms such as PubMed, Bireme, Scielo, Google Scholar and VHL, aiming to study the role of medical cannabis in the treatment of chronic pain. The relevance lies in the discussion about the growing use of medical cannabis as a therapeutic alternative for various diseases, disorders and chronic pain. The aim was to examine the use of medical cannabis in the treatment of chronic pain based on articles published between 2020 and 2023. The results indicate a progression of cannabis use in pain management, highlighting its role in the nervous system to relieve discomfort. Thus, it is clear that Cannabis is a viable alternative for chronic pain that is persistent or unresponsive to conventional treatments. It can relieve pain and its symptoms, improving the patient's quality of life and decreasing the need for opioids.

Keywords: Chronic pain; Medical cannabis; Therapeutic use.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor é definida como uma experiência que envolve tanto aspectos sensoriais quanto emocionais desagradáveis. Está associada a lesões reais ou potenciais nos tecidos do corpo. Essa definição reconhece que a dor não é apenas uma sensação física, mas também uma experiência emocional que pode ser profundamente perturbadora¹.

A distinção entre dor aguda e crônica é fundamental, pois a dor aguda é de curta duração e geralmente está relacionada a lesões recentes ou condições médicas temporárias. Por outro lado, a dor crônica é aquela que persiste por um período superior a três meses e pode ser causada por uma variedade de condições subjacentes, como doenças crônicas, lesões antigas ou distúrbios neurológicos. A dor crônica requer abordagem de tratamento diferente da dor aguda, devido à sua natureza duradoura².

A terapêutica medicamentosa para dor crônica proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) envolve dois protocolos principais, dependendo da

natureza da dor crônica: Forma Escalonada, que é composta por analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes e opioides, objetivando agir em dores nociceptivas e mistas³. Já quando a dor crônica é predominantemente de natureza neuropática (causada por danos ou disfunção do sistema nervoso), a abordagem difere um pouco, em que o indicado são os com antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos, sendo os opioides apenas em casos refratários^{3,4}.

É importante ressaltar que o tratamento da dor crônica deve ser altamente personalizado, com base na avaliação individual do paciente, na causa subjacente da dor e na resposta aos medicamentos. Além disso, o uso de opioides deve ser cuidadosamente monitorado e regulado devido aos riscos associados, como dependência e efeitos colaterais adversos. Desta forma, é necessário que se busque alternativas medicamentosas para a dor crônica¹.

A dor crônica é influenciada por diversos fatores, incluindo componentes biológicos, psicológicos e sociais, que são importantes para a complexidade dessa síndrome dolorosa. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à dor crônica são intrincados e, devido à falta de medicamentos eficazes para o seu tratamento, existe uma necessidade urgente de desenvolver novas estratégias terapêuticas para abordar esse problema de saúde⁵.

Na década de 1990, a descoberta do sistema endocanabinóide (SEC) trouxe uma compreensão totalmente nova sobre como o corpo humano regula a dor e abriu novas possibilidades para o desenvolvimento de medicamentos destinados a aliviar a dor crônica⁶.

A cannabis é uma planta que tem sido usada para fins medicinais há milhares de anos em diferentes partes do mundo. Seus compostos ativos, chamados de canabinoides, têm propriedades terapêuticas que podem ser úteis em uma variedade de condições médicas⁷.

A espécie predominante no Brasil é a da cannabis sativa, e as plantas desse gênero podem crescer bastante e apresentar diferenças notáveis entre machos e fêmeas, particularmente em relação à concentração de compostos psicoativos, como o THC (tetra-hidrocanabinol)^{8,9,10}.

As diferenças de gênero na espécie cannabis sativa são notáveis, especialmente em relação ao tamanho e à concentração de compostos psicoativos. Esses pesquisadores afirmam que essas características são mais evidentes nas plantas do gênero feminino⁹.

A descoberta do SEC levou à pesquisa sobre o uso de

compostos derivados da planta de cannabis (canabinoides) e à busca por medicamentos que possam interagir com o sistema endocanabinóide para aliviar a dor crônica. Os canabinoides, como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocanabinol (THC), foram estudados por seu potencial uso terapêutico no tratamento da dor crônica¹¹.

A pesquisa sobre a relação entre o SEC e a dor crônica desperta interesse devido à natureza complexa dessa condição, que tem um impacto significativo na qualidade de vida das pessoas e está associada a custos econômicos substanciais e a uma redução na produtividade no ambiente de trabalho. A dor crônica, conforme definida pela IASP, é descrita como dor que persiste ou retorna por um período superior a três meses. Essa condição afeta aproximadamente 20% da população global, sendo um problema de saúde altamente prevalente⁵.

A relevância do tema está em discutir como a cannabis medicinal tem se tornado uma alternativa para a medicina no tratamento das mais diversas doenças, transtornos e dores crônicas.

O objetivo da revisão foi estudar o uso da cannabis medicinal no tratamento da dor crônica de acordo com os apontamentos e análises abordadas pelos artigos publicados entre 2020 e 2023.

MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura auxiliou no estudo da cannabis medicinal por meio das compilações dos resultados obtidos nas pesquisas sobre o tema analisado e direcionado a metodologia dos artigos selecionados. Essa revisão abrangeu diversas plataformas, incluindo PubMed, Bireme, Scielo, Google Acadêmico e BVS. A seleção de artigos foi realizada por meio de consulta a essas plataformas digitais, utilizando palavras-chave específicas e o operador booleano "and": "Maconha Medicinal", "Uso Terapêutico" and "Dor Crônica", "Medical Marijuana", "Therapeutic use" and "Chronic Pain".

Os critérios de elegibilidade empregados foram os seguintes: (1) abrangência apenas de artigos completos disponíveis gratuitamente na Internet, (2) com cobertura linguística limitada ao português e inglês; (3) publicados entre os anos de 2020 e 2023; (4) cobertura geográfica não restrita. Artigos cujo tema não se alinhava com os objetivos, título, resumo e conteúdo do artigo completo foram excluídos do escopo da análise (Figura 1). Os artigos selecionados após os critérios de elegibilidade para a revisão estão no Quadro 1.

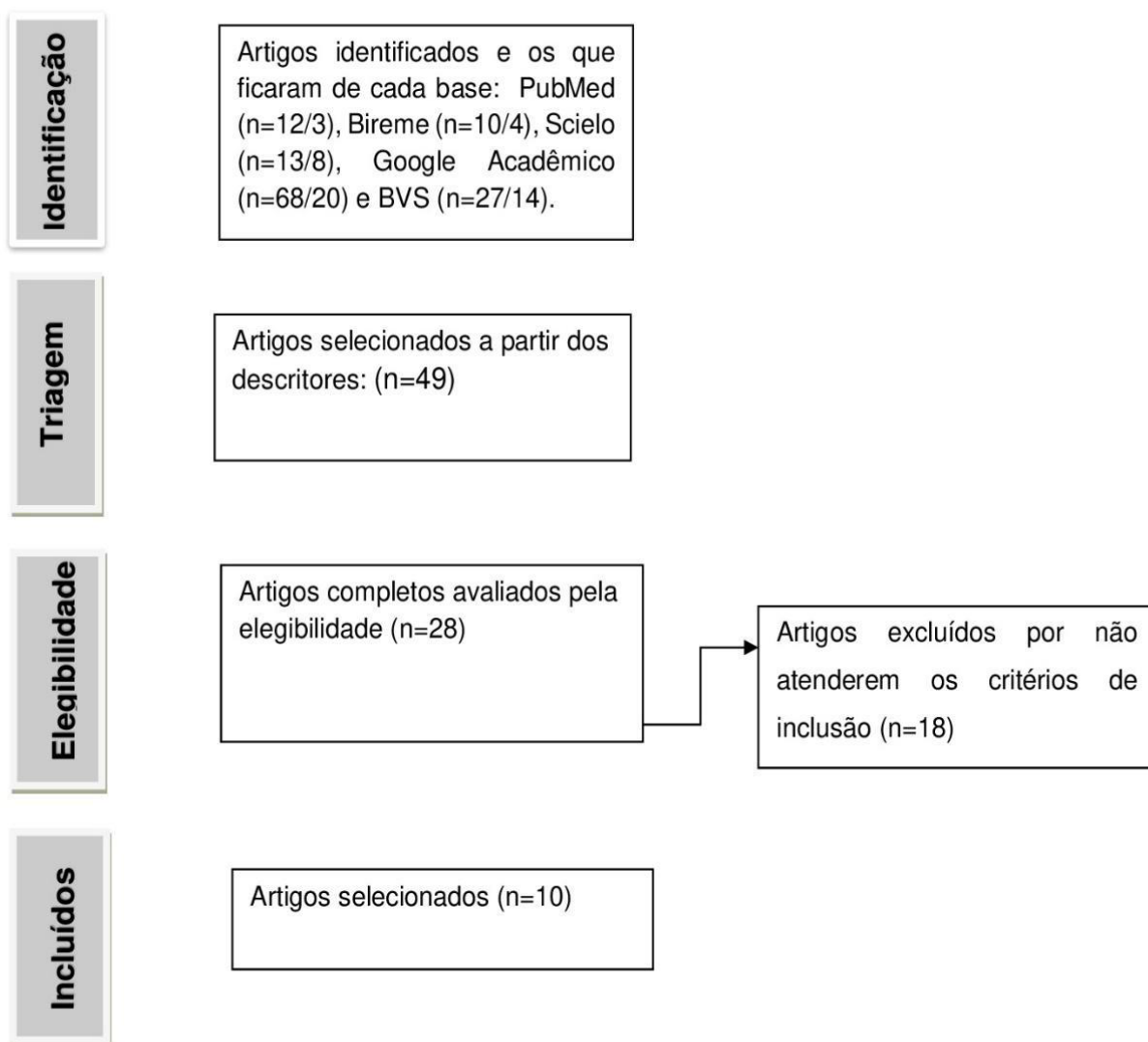


Figura 1- Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos listados no Quadro 1 foram classificados com base em diversas características dos estudos, incluindo a revista e o ano de publicação, o título do artigo e a metodologia utilizada.

A seleção dos artigos respeitou um recorte temporal específico, focando nos anos de 2020 a 2023. Dentro deste período, a distribuição dos artigos é a seguinte:

um artigo datado de 2021, representando 10% do total, quatro artigos de 2022, correspondendo a 40%, e cinco artigos de 2023, que constituem 50% do conjunto de estudos analisados.

Essa distribuição permitiu uma análise detalhada das tendências e metodologias adotadas nas publicações científicas mais recentes. Sendo sete artigos escritos na língua portuguesa e três artigos em língua inglesa.

Quadro1- Artigos selecionados (n=10) após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão

Revista e ano de publicação	Título do Artigo	Metodologia
Revista Brasileira de Revisão de Saúde 2023	Emprego de canabinoides no manejo da dor crônica não oncológica	Revisão descritiva
Brazilian Journal of Pain- BrJP 2023	Cannabis versus neuromoduladores na dor crônica	Revisão de literatura

Research, Society and Development 2022.	Uso de Cannabis para tratamento da dor crônica: uma revisão sistemática	Revisão sistemática
Rev. Pesqui.(Univ. Fed. Estado Rio J., Online) 2022	Benefícios terapêuticos dos canabinóides no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer	Revisão integrativa
Brazilian Journal of Pain– BrJP 2023	Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica.	Revisão narrativa da literatura
Brazilian Journal of Pain– BrJP 2023	Comportamento doloroso e cannabis medicinal	Revisão narrativa da literatura
Brazilian Journal of Pain– BrJP 2023	A terapia com canabinoides e perspectivas em relação ao tratamento da dor no Sistema Único de Saúde	Revisão narrativa
Australian Journal of General Practice 2021	Medicinal cannabis in the treatment of chronic pain	Revisão integrativa
Annals of internal medicine 2022	Cannabis-based products for chronic pain: A systematic review.	Revisão sistemática
Expert review of clinical pharmacology 2022	Medical Cannabis registry: an analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for chronic pain conditions.	Estudo de caso

Os autores de um dos artigos elecandos¹² na presente revisão integrativa observaram que os canabinoides podem ter utilidade clínica no tratamento da dor crônica não oncológica para uma minoria de pacientes. Esta utilidade é percebida quando o tratamento é administrado sob a supervisão rigorosa de um especialista. Isso sugere que, embora os canabinoides possam ser eficazes para alguns indivíduos, a aplicação deve ser cuidadosamente monitorada para garantir a segurança e a eficácia do tratamento.

Alguns estudos revisados^{13,14,15,19} sugerem que o uso de canabinoides não oferece benefícios claros no manejo da dor crônica, tanto em pacientes oncológicos quanto não oncológicos. Isso deve à inconsistência nos resultados quanto à redução da dor e à falta de impacto significativo na funcionalidade física e emocional.

No que tange a interação dos canabinóides e endocanabinoide com outros medicamentos existentes, é fundamental que os profissionais de saúde entendam essa interatividade. Os canabinóides atuam de maneira complexa e

multifatorial no sistema nervoso, inibindo a transmissão da dor e aliviando a inflamação, além de amplificar os efeitos analgésicos de medicamentos opióides e serotoninérgicos⁵.

Uma análise¹⁶ das principais deficiências e desafios na pesquisa clínica, tanto a nível nacional quanto internacional, referente aos compostos canabinoides utilizados para fins medicinais demonstrou que eles abrangem os fitocanabinoides, canabinoides endógenos e análogos de endocanabinoides. Os avanços nas pesquisas pré-clínicas e clínicas fornecem insights sobre processos fisiológicos e podem levar ao desenvolvimento de novos medicamentos.

Em relação a melhora da dor por meio do uso da cannabis, em 10 estudos com 4.611 pacientes, 77,62% relataram esse efeito positivo. Além disso, o tratamento prevê benefícios adicionais, incluindo melhorias no sono, redução do uso de opióides e aumento da qualidade de vida¹.

A revisão sistemática para analisar o uso da cannabis para tratamento de dor realizadas por um grupo de autores em 2022¹ avaliou que o uso da cannabis medicinal para tratar a dor, examinando melhorias na

dor e efeitos colaterais. Esse estudo observacional dos últimos 5 anos, elencou 18 artigos, que totalizou 7.389 pacientes, predominantemente do sexo feminino. A dor crônica foi a mais mencionada, seguida pela dor neuropática e pós-trauma. Em 10 estudos, com 4.611 pacientes, 77,62% relataram melhora da dor com o uso da cannabis. Outros benefícios incluem melhora do sono, redução do consumo de opioides e qualidade de vida.

No entanto, estudos afirmam que produtos derivados da cannabis têm sido identificados como eficazes no controle da dor crônica, podendo ser comparados em eficácia aos opioides. Mas, eles têm ressaltado que esses produtos também estão associados a efeitos adversos comuns. Além disso, a segurança do uso a longo prazo ainda não está completamente estabelecida, sendo uma área que requer mais estudos e pesquisas para uma compreensão mais abrangente de seus impactos na saúde^{16,17,30}.

A discussão acerca do processo de prescrição de canabinoides para um paciente envolve várias etapas. Como a necessidade de avaliar se há uma indicação clínica específica para o paciente em questão. Se confirmada a indicação, é importante investigar possíveis contraindicações relativas, interações medicamentosas e histórico de uso prévio de canabinoides. Bem como a determinação de qual canabinoide ou combinação de canabinoides é mais adequada, levando em consideração a composição do produto e a proporção entre os canabinoides^{19,20}.

A escolha da classe de produtos também é relevante, como produtos de espectro completo, isolados ou espectro broad. Finalmente, a dose inicial a ser prescrita e o produto específico são selecionados. É importante considerar a queixa de dor do paciente, distinguindo entre dor crônica primária ou secundária, pois os canabinoides são geralmente considerados como uma segunda linha de tratamento. Para dores agudas, outros medicamentos de primeira linha são preferíveis, embora a pesquisa sobre o uso de canabinoides para dor aguda esteja em andamento²⁰.

A literatura indica que as doses recomendadas de canabidiol podem iniciar em torno de 5 a 10 mg, administradas duas vezes ao dia, e podem ser gradualmente aumentadas para atingir uma faixa entre 40 e 50 mg diários. Em relação ao tetraidrocannabinol (THC), sugere-se que as doses iniciem com 0,5 a 3 mg, preferencialmente administradas à noite, e podem ser aumentadas gradualmente para uma faixa entre 30 e 40 mg por dia. Essas diretrizes fornecem uma orientação inicial para o uso desses compostos com base na literatura

científica disponível^{20,21}.

Em um outro estudo²² foi abordado o comportamento doloroso, explorando distorções cognitivas ligadas à experiência de dor e à influência de trauma, estresse e comorbidades psiquiátricas nos estágios de dor. Destacando-se a influência do sistema endocanabinóide na modulação desses aspectos, além de sua participação na regulação intrínseca da dor.

De acordo com um estudo realizado²³ foi apontado que no Brasil, o acesso à cannabis medicinal ainda é limitado e desigual. Uma pequena parcela da população consegue acessá-la por meio de importação, associações de pacientes ou decisões judiciais para autocultivo. No entanto, a maioria ainda recorre à via não oficial²⁴, assumindo riscos de ilegalidade devido à falta de recursos e à ausência de regulação e distribuição pelo Estado.

No entanto, no cenário internacional, há autores²⁵ que descreveram que mais de 130.000 aprovações de cannabis medicinal foram concedidas na Austrália, predominantemente por médicos generalistas, sendo cerca de 65% destinadas ao tratamento de dores crônicas não relacionadas ao câncer. No Reino Unido, sobre o registro da cannabis para o controle da dor crônica, o estudo²⁶ concluíram que a prescrição de Canabinoides de Medicamentos à Base de Plantas (CBMPs) está associada a melhorias na gestão da dor e na qualidade de vida relacionada à saúde.

Ao tomar decisões de prescrição, os médicos devem equilibrar a busca e o interesse dos pacientes com uma abordagem cautelosa diante dos riscos potenciais e da eficácia limitada^{25,26}.

As evidências indicam que, apesar da crescente prescrição ou autorização para dor crônica²⁷, o uso de cannabis medicinal ou canabinóides para doenças neurodegenerativas permanece controverso entre muitos médicos. No entanto, foi eficaz no tratamento da dor crônica em pacientes que passaram por um transplante renal, bem como em pacientes com neuropatia periférica nas extremidades inferiores, quando administrado topicamente²⁸. Embora, estudos^{29,30} não tenham mostrado uma redução estatisticamente significativa da dor crônica generalizada, os pacientes relataram uma melhora na qualidade de vida e no sono com o tratamento com canabinóides.

CONCLUSÃO

Muitos pacientes que sofrem de dor crônica frequentemente recorrem a analgésicos potentes, encontrando-se em um ciclo de dor, inatividade e depressão. Atualmente, a legislação sobre o uso

medicinal da cannabis e seus ganhos está ganhando destaque em diversos países. Os canabinóides surgem como uma opção de tratamento para a dor crônica, destacando a importância de os médicos compreenderem tanto os aspectos positivos quanto os negativos associados ao seu uso. Os produtos orais, como óleos, sprays e cápsulas, são comumente prescritos, oferecendo uma administração mais controlada e socialmente aceitável em comparação com os produtos inalados, embora tenham um início mais gradual. Contudo, é possível concluir, de acordo com os apontamentos da literatura, que os efeitos a longo prazo da cannabis medicinal, suas interações medicamentosas e a eficácia em diferentes tipos de dor ainda não são completamente compreendidas. A necessidade de estudos de alta qualidade é enfatizada, pois os médicos buscam fornecer orientações baseadas em evidências para pacientes específicos na incorporação de cannabis como um tratamento complementar. No entanto, ressalta-se a carência de pesquisas em larga escala para uma compreensão abrangente dos benefícios dos canabinóides. Uma limitação identificada neste estudo é a deficiência de pesquisas já realizadas globalmente sobre o tema, destacando a necessidade premente de investigações mais abrangentes.

AGRADECIMENTO

Agradecemos aos nossos professores, ao Centro Universitário de Adamantina e a nossa orientadora Professora Doutora Daniela Vieira Buchaim pela acolhida, paciência e compartilhamento do saber.

REFERÊNCIAS

- [1] Matias, G.F.S. et al. Uso de Cannabis para tratamento da dor crônica: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 3, p. e25411326586, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i3.26586. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26586>. Acesso em: 10 set. 2023.
- [2] Corrêa, D.L.A. et al. Uso de canabinóides para o manejo da dor crônica. *Rev Cient UMC, Mogi das Cruzes*, out. 2019, v.4, n.3.
- [3] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/dorcronica-1.pdf> >
- [4] Martins, B. et al. Dor crônica: terapias externas antroposóficas associadas a medicamentos injetáveis. *Perspectivas Médicas*, v.23, n.2, p.11-15, 2012.
- [5] Cecilio, S.A.J.; Oliveira Júnior, J.O. Cannabis versus neuromoduladores na dor crônica. *BrJP*, 2023, v. 6, p. 146-152.
- [6] Aguiar, D.D. Avaliação do efeito antinociceptivo do canabidiol no tratamento agudo da dor neuropática e mecanismos antinociceptivos endógenos envolvidos nesse evento. 157 f. Tese: Doutorado no Programa de Pós-Graduação de Fisiologia e Farmacologia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2020.
- [7] Silva, W.P.F., Sampaio, I.A., Rodrigues, V. C. Uso da Cannabis para fins medicinais: benefícios e malefícios. *Revista Cereus, Gurupi*, 2022, v.14, n.1, p.219-233.
- [8] Penha, E. M. et al. A regulamentação de medicamentos Derivados da Cannabis sativa no Brasil. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, 2019, v.9, n.1, p.125-145, dez. 2019.
- [9] Medeiros, F.C. et. al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. *Braz. J. of Develop, Curitiba*, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, jun. 2020
- [10] Santos, A. B. et al. Eficácia do canabidiol em no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central. *Acta Brasiliense. Brasília*, v. 3, n.1, p. 30-34, jan.2019
- [11] Carvalho, V.M. Quantificação de canabinóides em extratos medicinais de Cannabis por cromatografia líquida de alta eficiência. *Quím. Nova*, 2020, v.43, n.1. 10.21577/0100-4042.2017045.
- [12] Levatti, A.F. et al. Emprego de canabinóides no manejo da dor crônica não oncológica. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, 6 (4), 1 5 3 9 4 – 1 5 3 9 9 , 2 0 2 3 . Disponível em : <<https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-111>>. Acesso em: 12 nov. 2023.
- [13] Morais, M.V.; Almeida, M.; Oliveira Junior, J.O. A eficácia e o poder analgésico dos canabinóides à luz dos dados atuais disponíveis. *BrJP*, 2023.
- [14] Häuser, W; Finnerup, N. B.; Moore, R. A. Systematic reviews with meta-analysis on cannabis-based medicines for chronic pain: a methodological and political minefield. *Pain*, 2018, v. 159, n. 10, p. 1906-1907.
- [15] Stockings, E. 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*, 2018, v. 159, n. 10, p. 1932-1954.
- [16] Sousa, A.M.; Slullitel, A.; Serra, T.S. As lacunas do nosso conhecimento e as pesquisas futuras sobre o sistema endocanabinoide e o fenômeno doloroso. *BrJP*, 2023.
- [17] Person, O.C.; Santos Puga, M.E.; Atallah, A.N. O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? *Diagnóstico e Tratamento*, 2019, v. 24, n. 4, p. 183-189.
- [18] Boehnke, K. F. et al. US trends in registration for medical cannabis and reasons for use from 2016 to 2020: an observational study. *Annals of internal medicine*, 2022, v. 175, n. 7, p. 945-951.
- [19] Briques, W.; Pereira, C.L.; Feliz, P.S. Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica. *BrJP*, 2023, v. 6, p. 114-119.
- [20] Blake A, Wan BA, Malek L, DeAngelis C, Diaz P, Lao N, Chow E, O'Hearn S. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Ann Palliat Med*. 2017;6(Suppl 2):S215-S22.
- [21] Silva, R.R. et al. Benefícios terapêuticos dos canabinóides no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer. *Rev. Pesqui.(Univ. Fed. Estado Rio J., Online)*, p.e11627-e11627, 2022.
- [22] Perin, E.A. Santos, C.AP. Comportamento doloroso e cannabis medicinal. *BrJP*, 2023.
- [23] Silva, H.K.C., Lourenço, R.F. A terapia com canabinóides e perspectivas em relação ao tratamento da dor no Sistema Único de Saúde. *BrJP*, 2023.
- [24] Gurgel HLC, Lucena GGC, Faria MD, Maia GLA. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. *Saúde e Soc*. 2019;28(3):283-95.

- [25] Henderson, L.A. et al. Medicinal cannabis in the treatment of chronic pain. *Australian Journal of General Practice*, 2021, v. 50, n. 10, p. 724-732.
- [26] Harris, M.et al. UK Medical Cannabis registry: an analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for chronic pain conditions. *Expert review of clinical pharmacology*, 2022, v. 15, n. 4, p. 473-485.
- [27] Silva, R.R et al. Uso terapêutico da cannabis medicinal em pessoas com doença neurológica degenerativa. *Rev. Pesqui.(Univ. Fed. Estado RioJ., Online)*, p. e11492-e11492, 2022.
- [28] Cunetti, Manzo L. et al. Chronic Pain Treatment With Cannabidiol in Kidney Transplant Patients in Uruguay. *Transplant Proc.* 2018 Mar;50(2):461-464. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.12.042. PMID: 29579828.
- [29] Capano A, Weaver R, Burkman E. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. *Postgrad Med.* 2020 Jan;132(1):56-61. doi: 10.1080/00325481.2019.1685298. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31711352.
- [30] McDonagh, M.S. et al. Cannabis-based products for chronic pain: a systematic review. *Annals of internal medicine*, 2022, v. 175, n. 8, p. 1143-1153.