ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: 10.58731/2965-0771.2024.20

CANNABIS MEDICINAL NA REABILITAÇÃO DA SÍNDROME TALÂMICA: RELATO DE CASO

MEDICINAL CANNABIS IN THE REHABILITATION OF THALAMIC SYNDROME: A CASE REPORT

Helfenstein, Thomas[1]

[1] Thomas Helfenstein, Médico membro da International Alliance for Cannabinoid medicines; Sociedade Brasileira de Estudos de Cannabis (SBEC); World Federation for Neurorehabilitation. (dr.thomasfisiatra@gmail.com; thomas.h@hc.fm.usp.br); (ORCID 0000-0003-0752-2293).

Submetido em 13 de Abril de 2023
Aceito para publicação em 13 de março de 2024
Publicado em 04 de abril de 2024

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

RESUMO

A síndrome talâmica ou síndrome da dor talâmica é um termo utilizado para caracterizar a dor neuropática central que ocorre mais comumente após um acidente vascular cerebral (AVC) no trato espinotalâmico. O manejo da síndrome talâmica é complexo e o uso da Cannabis medicinal, mais especificamente do Canabidiol (CBD) e do delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), apresentam-se como possibilidade terapêutica aos casos refratários. Optado por relatar um caso, cujo principal desafio era o controle da dor e suas consequências. Avaliado a evolução da reabilitação de um paciente, comparando os parâmetros de funcionalidade através da Medida de Independência Funcional (MIF) e da Escala Visual Analógica (EVA) de dor no início do tratamento e após seis meses de seguimento. Com o tratamento utilizando cannabis medicinal o paciente apresentou melhora da funcionalidade e da cognição de maneira global resultando em ganho de independência funcional, com repercussão na melhora da qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Síndrome talâmica; Cannabis medicinal; Reabilitação; Canabidiol (CBD);

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

INTRODUÇÃO

A síndrome talâmica ou síndrome da dor talâmica é um termo utilizado para caracterizar, de forma intercambiável, a dor neuropática central que ocorre mais comumente após um acidente vascular cerebral (AVC) no trato espinotalâmico (1). A dor sentida pelo paciente é centralizada, neuropática e associada a mudanças de temperatura onde os pacientes geralmente sofrem de hiperalgesia e alodinia (1). A prevalência da síndrome da dor talâmica após um acidente vascular cerebral é relativamente alta em até 8% dos casos, apesar do difícil diagnóstico (2). O início dos sintomas de dor significativa geralmente se manifesta meses ou anos após o AVC (1,2).

A síndrome da dor talâmica é agora mais comumente conhecida como dor central pós-AVC, enquanto historicamente era conhecida como síndrome de Dejerine-Roussy (1). As nuances nesses vários termos são as seguintes: todos os casos de síndrome de dor talâmica são um tipo de dor central pós-AVC, no entanto, nem todos os casos de dor central pós-AVC são de origem talâmica (2). Uma definição mais precisa e ampla seria a dor secundária à lesão do trato espinotalâmico (1).

Após um AVC talâmico, o paciente pode começar a sentir dormência ou formigamento no lado contralateral da lesão (2). A dor geralmente ocorre em toda a metade contralateral do corpo do paciente e é agravada pelo toque ou palpação (3). Comumente a dor é relatada como sensação de queimação ou congelamento associado a desregulação térmica e pode variar em gravidade, mas pode ser debilitante e prejudicar a qualidade de vida do paciente (2). A maioria dos pacientes queixa-se de dor constante (1).

Esse processo ocorre, pois à medida que as informações sensoriais chegam ao sistema nervoso central, chega ao tálamo onde a informação é decodificada e processada e segue para o córtex somatossensorial (1,3). No caso da síndrome da dor talâmica, esse processo fica danificado (1). O processamento sensorial é perdido e não há a capacidade de interpretar informações táteis com precisão (4,5). Repercutindo também em quadros de hiperalgesia e alodinia (1).

O manejo da síndrome talâmica é complexo e requer uma equipe multiprofissional de saúde. O tratamento tradicional para dor crônica e dor centralizada geralmente inclui a indicação de reabilitação com equipe multiprofissional, além do uso de diversos medicamentos antidepressivos, anticonvulsivantes e analgésicos opioides (6). Nesse caso, as evidências são limitadas e variam em eficácia (1,2). Os indivíduos costumam associar o uso de diversas medicações além de reabilitação multiprofissional e, ainda sim,

continuam convivendo com dores intensas (1). Abordagens alternativas e integrativas de tratamento podem ajudar a melhorar a dor e a qualidade de vida (6).

O uso da Cannabis medicinal, mais especificamente do Canabidiol (CBD) e do delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), apresenta-se como possibilidade terapêutica aos casos refratários às medicações de primeira e segunda linha de tratamento já otimizadas (6). O sistema endocanabinoide possui múltiplas funções que levam o organismo ao equilíbrio, auxiliando o processo de reabilitação de pacientes com tal condição (7). Os receptores canabinoides tipo 1 e tipo 2 (CB1 e CB2) e ligantes canabinoides podem ser encontrados no sistema nervoso periférico e central, mais especificamente em áreas cerebrais envolvidas na percepção nociceptiva, como o tálamo, a amígdala e a substância cinzenta da medula espinal (7). O sistema neuromodulador endocanabinoide está envolvido em múltiplas funções fisiológicas, como a antinocicepção e analgesia, sendo um potencial terapêutico para a síndrome talâmica.(8)

Em 2014, a Canadian Pain Society recomendou canabinoides como opção de tratamento de terceira linha para dor neuropática (9). Em 2018, o Grupo de Trabalho da Federação Europeia da Dor declarou que a cannabis medicinal pode ser considerada como terapia de terceira linha para a dor neuropática crônica (9). Esta recomendação foi adotada pela Sociedade Alemã da Dor no documento de posição de 2019 (9). Em Março de 2021, a International Association for the Study of Pain emitiu uma declaração de que a utilização de canabinoides para o tratamento da dor não pode, neste momento, ser padronizada devido à falta de evidências de investigação de alta qualidade (9). Entretanto, declarou também que as experiências vividas por pessoas com dor que encontraram benefícios no uso de canabinoides não podem ser descartadas (9).

O objetivo deste relato de caso é descrever um caso complexo de dor talâmica que obteve bons resultados no controle de dor crônica, além da melhora da funcionalidade e qualidade de vida após a utilização de cannabis medicinal como uma alternativa ao tratamento refratário. Assim, outros casos semelhantes podem se beneficiar de uma nova abordagem com aparente impacto terapêutico.

Nessa perspectiva, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura de modo a elucidar as características da terapia canabinoide, verificando a sua atuação como uma terapêutica emergente nas dores Orofaciais crônicas.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

RELATO DO CASO

M.R.C., 61 anos, sexo masculino, engenheiro agrônomo aposentado, natural de São Paulo, apresentou queda da própria altura sem perda da consciência em Agosto de 2020, enquanto tomava banho, e apresentou redução de força em membro inferior direito e vertigem objetiva. Evoluindo com hemiplegia flácida completa em hemicorpo direito e confusão mental, onde foi diagnosticado no Pronto Socorro com AVC isquêmico cerebelar à esquerda. Apresentou disfagia por alguns meses, com remissão completa do quadro. Permaneceu internado por 7 meses em hospital até obter estabilidade clínica. Iniciou processo de reabilitação e ficou internado em centro de reabilitação para realização de terapia intensiva durante dois meses em 2021.

No início de 2022 comparece na consulta apresentando incoordenação, manutenção de fraqueza em hemicorpo direito (Hemiparesia direita espástica completa com predomínio braquial) associado a alodínia em todo o hemicorpo direito, inclusive na gengiva. Queixava-se principalmente de dor intensa em todo o hemicorpo direito, e também se queixava de tremor, alteração de marcha, perda de funcionalidade e hiperacusia. As medicações de uso contínuo eram Gabapentina 600mg de 8/8h, Pregabalina 75mg manhã e 50mg a noite, clopidogrel 75mg, Betaistina 24mg, AAS 100mg, TARV (Tenofovir (300mg), Lamivudina (300mg) e Efavirenz (600mg), Clonazepam 2mg (para crise convulsiva), Nortriptilina 50mg, Amitriptilina 50mg, Rosuvastatina 20mg, Zolpidem 10mg, Dipirona 1g 6/6h, Codeína 30mg para resgate. Ao exame físico apresentava bom estado geral, corado, hidratado, localizado e orientado em tempo e espaço. Apresentava ataxia, incoordenação, disdiadococinesia, alteração somatotópica entre membros superiores e inferiores, alodínia intensa em todo o corpo e pela escala visual analógica com intensidade 9-10/10, além de atrofia global. Realizava marcha atáxica com apoio em terceiros, base alargada, instável, com risco de queda alto, equilíbrio estático e dinâmico ruim. Trouxe exames complementares: eletroneuromiografia (Fevereiro de 2022) com o resultado de tremor no membro superior direito, com frequência oscilando entre 4 e 5 Hz sugestivo de tremor tipo rubral; Ressonância Magnética (Março de 2022) apresentava encefalomalácia corticossubcortical occipital à esquerda, lacunas na cabeça do núcleo caudado à esquerda, tálamo e cerebelo desse lado. Pequenos focos de gliose e rarefação mielínica com predomínio subcortical em centros semiovais.

Conduta: foram realizadas orientações gerais sobre cuidados relacionados com a realização de atividades básicas de vida diária; Manutenção de exercícios e dessensibilização; Manter estimulação cognitiva e social; Prescrição de óleo *full spectrum* com aumento gradual da dose até 50mg de CBD e 2,2mg de THC por dia (dose dividida de 12/12h); Seguimento contínuo pela polifarmácia e dificuldade de ajuste de dose.

Evolução: Retorno após 6 meses do início do tratamento (utilizando a dose referida há 3 meses). Suspendeu Nortriptilina, codeína e Zolpidem, reduziu pela metade a gabapentina e a dipirona, manteve as demais medicações. Está realizando marcha com uso de bengala, sem ajuda de

terceiros, redução global da ataxia com tremor residual em polegar direito. Redução da dor para intensidade 4/10 de acordo com a escala visual analógica, com eliminação de alodínia em gengiva e redução em hemicorpo. É importante ressaltar que houve uma redução maior do que 50% da dor. Equilíbrios estático e dinâmico estavam regulares. Apresentava-se ativo e animado com os ganhos de funcionalidade e pela redução do uso de medicações.

Prognóstico e acompanhamento: Para esclarecer a melhora da funcionalidade do paciente foi aplicada a Medida de Independência Funcional (MIF) durante a avaliação inicial e novamente após 6 meses de evolução do tratamento. A Medida de Independência Funcional (MIF) é um instrumento de avaliação da incapacidade de pacientes com restrições funcionais de origem variada. Seu objetivo primordial é avaliar de forma quantitativa a carga de cuidados demandada por uma pessoa para a realização de uma série de tarefas motoras e cognitivas de vida diária. Entre as atividades avaliadas estão os autocuidados, transferências, locomoção, controle esfincteriano, comunicação e cognição social, que inclui memória, interação social e resolução de problemas. Cada uma dessas 18 atividades é avaliada e recebe uma pontuação que parte de 1 a 7 (1: dependência total; 2: assistência máxima; 3: assistência moderada; 4: assistência mínima; 5: supervisão; 6: independência modificada; 7: independência completa). Assim, a pontuação total varia de 18 a 126.(10)

As informações evolutivas da MIF estão evidenciadas na Tabela 1. Houve melhora global da funcionalidade nas diferentes atividades. Paciente evoluiu de assistência moderada (3,9 pontos) para a necessidade de supervisão (5,4 pontos), com ganho médio de 1,4 pontos por atividade.

Tabela 1. Relação de ganho na escala MIF na avaliação inicial e após 6 meses.

Itens da MIF	Agosto 2022	Fevereiro 2023	Ganho médio
Alimentação	*5*	6	1
Higiene Pessoal	3	4	1
Banho	3	5	2
Vestir metade superior do corpo	4	6	2
Vestir metade inferior do corpo	3	4	1
Uso do vaso sanitário	3	5	2
Controle da Urina	*7*	7	0
Controle das Fezes	7	7	0
Transferência: Leito – Cadeira	3	5	2

Transferência: Vaso sanitário	3	5	2
Transferência: Banho	3	5	2
Locomoção	3	6	3
Uso de escadas	2	5	3
Compreensão	5	6	1
Expressão	5	6	1
Interação social	5	6	1
Resolução de Problemas	4	4	0
Memória	3	5	2
Valor total	71	97	26
Valor médio	3,9	5,3	1,4

Fonte: do Autor

DISCUSSÃO

A síndrome da dor talâmica é um tipo de dor centralizada decorrente da lesão do sistema nervoso central (1). A sensibilização central da dor ocorre quando o sistema nervoso do paciente está persistentemente em um estado de alta atividade, diminuindo a sensibilidade aos potenciais de ação de disparo (2). Um aumento no disparo do potencial de ação leva a uma amplificação da sinalização neural e os pacientes tornam-se hipersensíveis à dor, sendo o fenômeno clinicamente conhecido como soma temporal (1,2). Há um número reduzido de receptores opiáceos no tálamo, o que pode contribuir para aumentar a percepção da dor em casos de dor pós-AVC, uma vez que o tálamo está danificado (11). A hipersensibilidade dos nervos remanescentes ao longo do trato espinotalâmico é uma possível explicação para a dor após o infarto, secundária à ativação microglial, levando à ativação crônica (1,11).

As opções de tratamento são limitadas e variam em eficácia (12,13). As opções farmacológicas incluem analgésicos neuropáticos e analgésicos opioides e as opções de tratamento mais invasivas incluem estimulação cerebral profunda, cirurgia e neuromodulação (12). Uma revisão sistemática e metanálise mostraram evidências limitadas para o uso de amitriptilina, opioides, anticonvulsivantes, estimulação magnética transcraniana e acupuntura no tratamento da dor central pós-AVC. (1, 2, 13). Abordagens alternativas e

integrativas de tratamento podem ser uma opção para ajudar a melhorar a dor e a qualidade de vida dos pacientes.

O Sistema Endocanabinoide desempenha um papel fundamental na mediação de diversos mecanismos fisiológicos relacionados com a dor (9). Os receptores canabinoides CB1 e CB2 e os endocanabinoides Anandamida (AEA) e 2-araquidonoil glicerol(2-AG) podem ser encontrados em áreas, como o tálamo, a amígdala e a substância cinzenta da medula espinhal, que são locais fundamentais para se modular a informação nociceptiva (14). Vários estudos em modelos animais procuram justificar alguns desses mecanismos relacionados com o controle da dor (15).

No corno dorsal superficial de ratos, os receptores CB1 estão localizados principalmente nos axônios de interneurônios intrínsecos, indicando um local de ação pré-sináptico que é consistente com a modulação da liberação de neurotransmissores pelos endocanabinoides (15). Além disso, os receptores CB1 são sintetizados em neurônios dos gânglios da raiz dorsal de ratos (que expressam marcadores neuropeptídicos encontrados em aferentes primários nociceptivos), e esses receptores são transportados tanto centralmente, atingindo os terminais superficiais do corno dorsal, quanto perifericamente, em direção aos nervos periféricos terminais de nervos sensoriais. Curiosamente, esses nervos sensoriais estão envolvidos na ascensão de estímulos nociceptivos para a medula espinhal. (15,16).

Diversos são os mecanismos fisiológicos que justificam o potencial terapêutico da cannabis no controle da dor crônica neuropática (8,9). Os agonistas dos receptores canabinóides, como o THC e os endocanabinoides, modulam os limiares nociceptivos regulando a atividade neuronal, mas também aliviam a dor. (17,18) O receptor CB1 está envolvido na atenuação da transmissão sináptica e estão presentes nos neurônios aferentes primários (17). Parte do efeito analgésico periférico dos endocanabinoides pode ser atribuída à ativação desses receptores, resultando em redução de impulsos nervosos responsáveis por sinalizar a dor (17,18). O CBD atua como agonista de receptores TRPV e TRPA dessensibilizando canais vaniloides, o que resulta em um mecanismo analgésico com grande potencial no processo de controle da dor (18).

Os níveis de endocanabinoides são alterados após lesão nervosa em regiões cerebrais específicas implicadas em mecanismos antinociceptivos (19). Por exemplo, a lesão do nervo ciático aumenta os níveis dos endocanabinoides AEA e 2-AG na substância cinzenta periaquedutal (PAG) e na medula ventromedial rostral (RVM), estruturas implicadas na modulação descendente da dor (19). Em um estudo com ratos foi realizada a estimulação elétrica do PAG dorsolateral resultando em antinocicepção no teste provocador de dor

(19). No mesmo teste houve aumento de AEA, medido por microdiálise, sugerindo seu papel na modulação da dor (19). É importante ressaltar que essa analgesia produzida por estimulação foi bloqueada pelo antagonista do CB1, SR141716A sintético, demonstrando mediação pelo receptor CB1 (19). Assim, a estimulação nociva pode promover a produção e mobilização de endocanabinoides. A exposição a um estressor ambiental (choque nas patas contínuo e breve) também produz analgesia induzida por estresse mediada por endocanabinoides que está associada à mobilização de 2-AG e AEA (20).

O CBD, quando administrado em ratos, suprime a atividade dos neurônios nociceptivos no corno espinhal dorsal e no núcleo ventroposterior lateral do tálamo, sem alterar a atividade dos neurônios puramente não nociceptivos (21). Estudos não clínicos e clínicos sugerem um potencial efeito antinociceptivo do CBD e do CBD combinado com outros compostos em várias doenças relacionadas à dor (22). Os efeitos analgésicos podem variar dependendo da dose e da via de administração do medicamento. Vários estudos relataram que em roedores saudáveis submetidos a uma experiência dolorosa (por exemplo, teste de pressão da cauda ou pressão da pata), a administração de CBD pode diminuir a experiência nociceptiva (22). Além disso, dependendo do desenho experimental, o CBD pode potencializar o efeito do THC (22).

Esse efeito do CBD em promover analgesia está relacionado com os seus mais de 50 alvos moleculares. Possui modulação alostérica do receptor CB1 promovendo pequena ação direta agonista, além de inibir transportadores de endocanabinoides e aumentando a disponibilidade de anandamida, por exemplo (22,23). Atua também como agonista inverso de receptores relacionados com a gênese de dor neuropática (GPR 3,6,12) (23). O CBD atua como agonista de receptores serotoninérgicos (5HT1a) aumentando as sinapses de serotonina; agonista de receptores TRPV e TRPA dessensibilizando canais vaniloides, resultando em analgesia; agonista de receptores GABA e Gly, inibindo sinapses excitatórias relacionadas às vias de dor; entre outros inúmeros efeitos antiinflamatórios relacionadas a outro inúmeros alvos moleculares (22, 24).

O Delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) exerce seus efeitos analgésicos principalmente por sua atividade agonista parcial nos receptores canabinoides endógenos (endocanabinoides), receptores canabinoides CB1 e CB2 (25). Como o THC é apenas um agonista parcial de CB e CB2, às vezes pode atuar como um inibidor competitivo de endocanabinoides, aumentando sua concentração (24, 25). No sistema nervoso, a síntese ocorre nos terminais pós-sinápticos e o *feedback* de AEA e 2-AG de maneira retrógrada para CB1/2 nas membranas pré-sinápticas, inibindo a liberação adicional de neurotransmissores. Os receptores CB1 são receptores acoplados à proteína G

e são encontrados principalmente nos terminais pré-sinápticos de neurônios glutamatérgicos excitatórios e interneurônios inibitórios do ácido gama-aminobutírico (GABAérgico), bem como neurônios serotoninérgicos, noradrenérgicos e dopaminérgicos. São altamente expressos em partes do sistema nervoso envolvidas no estresse, ansiedade, humor, memória, aprendizado, cognição, recompensa, dependência, apetite, sono e dor (25). Em modelos animais, a sinalização CB1 nos terminais periféricos dos nociceptores e nos neurônios espinhais desempenha um papel substancial na analgesia induzida por canabinoides e na redução da sensibilização à dor. (25)

Além dos estudos não clínicos, existem algumas conclusões baseadas em revisões sistemáticas atuais e meta-análises de ensaios clínicos, que possuem maior significância estatística. As seguintes conclusões dos autores para a prática clínica são: concluíram que a cannabis medicinal pode ser considerada terapia de terceira linha para tratamento de dor neuropática (26,27). Resumiram estudos de cannabis medicinal e nabiximols, com ambos concluindo que houve alívio, em curto prazo, da dor neuropática (28,29). Outro autor concluiu que as evidências não apoiam nem refutam as alegações de eficácia e segurança dos óleos de cannabis (30).

Identificados outros quatro estudos grandes (ensaios clínicos e estudos multicêntricos) que podem ser utilizados para ajudar a informar os médicos sobre os efeitos, no longo prazo, da cannabis medicinal. Os tempos de seguimento foram de 32 semanas, 38 semanas, 12 meses e 12 semanas. Foram observados os seguintes resultados: redução geral da dor, além de melhora do bem-estar global e melhora da qualidade do sono. Os ganhos foram mantidos no longo prazo e os efeitos colaterais foram leves (31,32,33,34). Um dos estudos relatou uma redução na dose de opioides (32).

Existem algumas teorias que justificam o potencial terapêutico da cannabis medicinal especificamente na síndrome talâmica. Um estudo realizado com camundongos, em 2020, demonstrou que a inibição de receptores CB1 no tálamo diminuiu o limiar de dor, enquanto a ativação o aumentou (35). Para confirmar ainda mais as funções do receptor CB1 nesse circuito, os receptores foram seletivamente bloqueados, através de técnicas específicas optogenéticas, nas sinapses do tálamo e demonstraram que houve diminuição do limiar da dor, que pode ser resgatado ou exacerbado ativando ou inibindo ainda mais os receptores CB1 residuais (35). Esses resultados demonstram ainda que os receptores CB1 nos terminais do circuito talâmico controlam o limiar da dor e os canabinoides produzem analgesia central ao atuar predominantemente nos receptores CB1 dessa via (35).

Teoria que justificaria a resposta de excelente controle álgico apresentado pelo paciente no caso relatado. Apesar de o principal desafio ser o

controle da dor, e que muitos dos outros sintomas são consequência da dor crônica não controlada, é importante destacar a melhora da funcionalidade global. Melhora da cognição de maneira global resultando em melhora da independência funcional, com repercussão na melhora da qualidade de vida do paciente. Além de ter apresentado redução de outras medicações cujos efeitos colaterais eram importantes e promoveu uma redução da sobrecarga pela metabolização desses medicamentos. Muitos trabalhos também justificam a cannabis medicinal como potencial responsável pela melhora da capacidade cognitiva, associada à regulação do ritmo circadiano e melhora da funcionalidade global (36,37,38).

Ressalta-se que a ativação mediada por AEA dos receptores CB1 aumenta a explosão espontânea e a atividade oscilatória no tálamo, inferindo que os endocanabinoides podem ter um papel nos processos que controlam o ciclo sono-vigília e o ritmo circadiano (39). Também é hipotetizado que a cannabis reduz as alterações no processamento cognitivo, emocional e autonômico em estados de dor crônica (40). Em um estudo realizado com pacientes com dor crônica, foram utilizados géis contendo 15,7 mg de CBD, 0,5 mg de THC, outros fitocanabinoides e mistura de terpenos botânicos, e resultou na redução no uso de opioides (em 53% dos pacientes) e melhor qualidade de vida e sono após 8 semanas de tratamento com canabinoides (41).

Outro estudo avaliou trinta e sete pacientes com dor crônica, usuários habituais de opioides, que passaram a utilizar cannabis medicinal durante um período de 21 meses para medir a cessação e redução das doses diárias de opioides. Foram comparados a um grupo controle sem a associação de cannabis medicinal (42). Ao final do período de observação, com relação às dosagens diárias de opioides prescritos, houve 17,27 vezes mais cessação e 5,12 vezes mais redução do que o grupo controle (42). As respostas da pesquisa indicaram melhorias na redução da dor, na qualidade de vida, na vida social, nos níveis de atividade e concentração, e poucos efeitos colaterais (42).

Em um estudo prospectivo aberto foi determinado o efeito, no longo prazo, do tratamento com cannabis medicinal na dor e nos resultados funcionais em participantes com dor crônica resistente ao tratamento (43). Foi acompanhado um total de 274 participantes. Houve redução da pontuação dos sintomas de dor, na pontuação da gravidade da dor e na pontuação da interferência da dor (43). Houve, conjuntamente, melhora dos escores de incapacidade social e emocional, e o consumo de opioides no acompanhamento diminuiu 44% (43).

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

CONCLUSÃO

O tratamento da dor crônica com cannabis medicinal, neste caso, resultou em melhora significativa da dor e da funcionalidade, além de redução no uso de medicações. Os resultados, associados à literatura, sugerem benefício a médio e longo prazo com o tratamento com cannabis nesses casos de dor crônica central refratária ao tratamento convencional. Sendo assim, cada caso de síndrome da dor talâmica deve ser avaliado de maneira individualizada, levando-se em consideração não só a necessidade de controle da dor, mas sim todo o contexto de perda de funcionalidade e abuso de opioides e outras medicações analgésicas. Diante dos benefícios apresentados pelo paciente e extensa literatura apresentada, devemos avançar e prosseguir com mais estudos relacionados ao tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dydyk AM, Munakomi S. Thalamic Pain Syndrome. 2023 Feb 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32119377. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119377/).

2. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. Lancet Neurol. 2009 Sep;8(9):857-68. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19679277/).

3. Ramachandran VS, McGeoch PD, Williams L, Arcilla G. Rapid relief of thalamic pain syndrome induced by vestibular caloric stimulation. Neurocase. 2007 Jun;13(3):185-8. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17786778/).

4. Wasner G. Central pain syndromes. Curr Pain Headache Rep. 2010 Dec;14(6):489-96. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20690002 /).

5. Fatahzadeh M, Glick M. Stroke: epidemiology, classification, risk factors, complications, diagnosis, prevention, and medical and dental management. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Aug;102(2):180-91. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16876060/).

6. Bruce D, Brady JP, Foster E, Shattell M. Preferences for Medical Marijuana over Prescription Medications Among Persons Living with Chronic Conditions: Alternative, Complementary, and Tapering Uses. J Altern Complement Med. 2018 Feb;24(2):146-153. doi: 10.1089/acm.2017.0184. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28945457/)

7. Martin WJ, Hohmann AG, Walker JM. Suppression of noxious stimulus-evoked activity in the ventral posterolateral nucleus of the thalamus by a cannabinoid agonist, correlation between electrophysiological and antinociceptive effects. J Neurosci. 1996;16:6601–6611.) (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6578910/).

8. Petzke F, Tölle T, Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain. CNS Drugs. 2022 Jan;36(1):31-44. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34802112/).

9. Petzke F, Tölle T, Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabis-Based Medicines and Medical Cannabis for Chronic Neuropathic Pain. CNS Drugs. 2022 Jan;36(1):31-44. doi: 10.1007/s40263-021-00879-w. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8732831/).

10. Riberto, Marcelo & Miyazaki, Margarida & Jucá, Sueli & Sakamoto, Hatsue & Pinto, Paulo & Battistella, Linamara. (2004). Validation of the

Brazilian version of Functional Independence Measure. Acta Fisiátrica. 11. (https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102481/100795).

11. Willoch F, Schindler F, Wester HJ, Empl M, Straube A, Schwaiger M, Conrad B, Tölle TR. Central poststroke pain and reduced opioid receptor binding within pain processing circuitries: a [11C]diprenorphine PET study. Pain. 2004 Apr;108(3):213-220. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15030940/).

12. Liampas A, Velidakis N, Georgiou T, Vadalouca A, Varrassi G, Hadjigeorgiou GM, Tsivgoulis G, Zis P. Prevalence and Management Challenges in Central Post-Stroke Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. Adv Ther. 2020 Jul;37(7):3278-3291. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32451951/).

13. Mulla SM, Wang L, Khokhar R, Izhar Z, Agarwal A, Couban R, Buckley DN, Moulin DE, Panju A, Makosso-Kallyth S, Turan A, Montori VM, Sessler DI, Thabane L, Guyatt GH, Busse JW. Management of Central Poststroke Pain: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Stroke. 2015Oct;46(10):2853-60. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26359361/).

14. Lichtman AH, Cook SA, Martin BR. Investigation of brain sites mediating cannabinoid-induced antinociception in rats, evidence supporting periaqueductal gray involvement. J Pharmacol Exp Ther. 1996;276:585–593 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8632325/).

15. Farquhar-Smith WP, Egertova M, Bradbury EJ, McMahon SB, Rice AS, Elphick MR. Cannabinoid CB(1) receptor expression in rat spinal cord. Mol Cell Neurosci. 2000;15:510–521. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10860578/).

16. Hohmann AG, Herkenham M. Localization of central cannabinoid CB1 receptor messenger RNA in neuronal subpopula-tions of rat dorsal root ganglia, a double-label in situ hybridization study. Neuroscience. 1999;90:923–931. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10218792/) .

17. Barinaga M. How cannabinoids work in the brain. Science. 2001;291:2530–2531. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11286259/).

18. Manzanares J, Julian M, Carrascosa A. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. Curr Neuropharmacol. 2006 Jul;4(3):239-57. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2430692/).

19. Petrosino S, Palazzo E, de Novellis V, Bisogno T, Rossi F, Maione S, Di Marzo V. Changes in spinal and supraspinal endocannabinoid levels in neuropathic rats. Neuropharmacology. 2007;52:415–422. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17011598/).

20. Walker JM, Huang SM, Strangman NM, Tsou K, Sañudo-Peña MC. Pain modulation by release of the endogenous cannabinoid anandamide. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999;96:12198–12203. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC18435/).

21. Martin WJ, Hohmann AG, Walker JM. Suppression of noxious stimulus-evoked activity in the ventral posterolateral nucleus of the thalamus by a cannabinoid agonist: correlation between electrophysiological and antinociceptive effects. J. Neurosci. 1996;16:6601–6611. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6578910/).

22. Mlost J, Bryk M, Starowicz K. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. Int J Mol Sci. 2020 Nov 23;21(22):8870. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33238607/).

23. Laun A.S., Shrader S.H., Brown K.J., Song Z.H. GPR3, GPR6, and GPR12 as novel molecular targets: Their biological functions and interaction with cannabidiol. Acta Pharmacol. Sin. 2019;40:300–308 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941868/).

24. Amin, M.R.; Ali, D.W. Pharmacology of Medical Cannabis. In Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology; Advances in Experimental Medicine and, Biology; Bukiya, A.N., Ed.; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2019; pp. 151–165, ISBN 978-3-030-21737-2. (https://www.semanticscholar.org/paper/Recent-Advances-in-Cannabinoid-Physiology-and-Bukiya/f951e017928d255e4dfc4b67a5929f3dc0da4b18#citing-papers).

25. Henson JD, Vitetta L, Hall S. Tetrahydrocannabinol and cannabidiol medicines for chronic pain and mental health conditions. Inflammopharmacology. 2022 Aug;30(4):1167-1178. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9294022/).

26. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;3:CD012182. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29513392/).

27. Petzke F, Enax-Krumova EK, Häuser W. Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: a systematic review of randomized controlled studies [in German] Schmerz. 2016;30:62–88. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26830780/).

28. Dykukha I, Malessa R, Essner U, Überall MA. Nabiximols in chronic neuropathic pain: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Pain Med. 2021;22:861–874. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33561282/).

29. Andreae MH, Carter GM, Shaparin N, Suslov K, Ellis RJ, Ware MA, et al. Inhaled cannabis for chronic neuropathic pain: a meta-analysis of individual patient data. J Pain. 2015;16:1221–1232. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26362106/).

30. Fisher E, Moore RA, Fogarty AE, Finn DP, Finnerup NB, Gilron I, et al. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. Pain. 2021;162(Suppl. 1):S45–66. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804836/).

31. Schimrigk S, Marziniak M, Neubauer C, Kugler EM, Werner G, Abramov-Sommariva D. Dronabinol is a safe long-term treatment option for neuropathic pain patients. Eur Neurol. 2017;78:320–329. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29073592/).

32. Hoggart B, Ratcliffe S, Ehler E, Simpson KH, Hovorka J, Lejčko J, et al. A multicentre, open-label, follow-on study to assess the long-term maintenance of effect, tolerance and safety of THC/CBD oromucosal spray in the management of neuropathic pain. J Neurol. 2015;262:27–40. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25270679/).

33. Aviram J, Pud D, Gershoni T, Schiff-Keren B, Ogintz M, Vulfsons S, et al. Medical cannabis treatment for chronic pain: outcomes and prediction of response. Eur J Pain. 2021;25:359–374. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33065768/).

34. Ueberall MA, Essner U, Mueller-Schwefe GH. Effectiveness and tolerability of THC:CBD oromucosal spray as add-on measure in patients with severe chronic pain: analysis of 12-week open-label real-world data provided by the German Pain e-Registry. J Pain Res. 2019;12:1577–1604. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31190969/).

35. Wang H, Dong P, He C, Feng XY, Huang Y, Yang WW, Gao HJ, Shen XF, Lin S, Cao SX, Lian H, Chen J, Yan M, Li XM. Incerta-thalamic Circuit Controls Nocifensive Behavior via Cannabinoid Type 1 Receptors. Neuron. 2020 Aug 5;107(3):538-551.e7. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502461/).

36. Gomes FV, Llorente R, Del Bel EA, Viveros MP, López-Gallardo M, Guimarães FS. Decreased glial reactivity could be involved in the antipsychotic-like effect of cannabidiol. Schizophr Res. 2015 May;164(1-3):155-63. doi: 10.1016/j.schres.2015.01.015. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25680767/).

37. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Sala F, Manzanares J. Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. Biomolecules.

2020 Nov 19;10(11):1575. doi: 10.3390/biom10111575. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33228239/).

38. Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE, Moreira FA, Guimarães FS. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. Braz J Med Biol Res. 2006 Apr;39(4):421-9. doi: 10.1590/s0100-879x2006000400001. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16612464/).

39. M. Dasilva, K.L. Grieve, J. Cudeiro, C. Rivadulla, Anandamide activation of CB1 receptors increases spontaneous bursting and oscillatory activity in the thalamus. Neuroscience, Volume 265, 2014. Pages 72-82,ISSN 0306-4522. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306452214000700).

40. Guindon J, Hohmann AG. The endocannabinoid system and pain. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2009;8:403–429. doi: 10.2174/187152709789824660. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2834283/).

41. 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;132:56–61. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31711352/).

42. Vigil JM, Stith SS, Adams IM, Reeve AP. Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: A preliminary cohort study. PLoS One. 2017 Nov 16;12(11):e0187795. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145417/).

43. Haroutounian S, Ratz Y, Ginosar Y, Furmanov K, Saifi F, Meidan R, Davidson E. The Effect of Medicinal Cannabis on Pain and Quality-of-Life Outcomes in Chronic Pain: A Prospective Open-label Study. Clin J Pain. 2016 Dec;32(12):1036-1043. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889611/).