ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: 10.58731/2965-0771.2024.27

O impacto da cannabis medicinal sobre a redução de medicamentos opioides e melhora da qualidade de vida

The impact of medical cannabis on reducing opioid medications and improving quality of life

Fabrício Leal Albiero Anéas[1], Isabella Garonce Alves Lobo[2], Rodrigo dos Santos Moraes[3]

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo – SP

2. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo – SP

3. Médico doutorando em Medicina pela FMUSP e docente do curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo - SP

Submetido em 25 de agosto de 2023
Aceito para publicação em 14 de maio de 2024
Publicado em 17 de junho de 2024

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

RESUMO

Os opioides são medicamentos amplamente utilizados, porém com grande potencial de abuso, vício, tolerância e overdose, o que configura uma crise na atualidade. Estudos evidenciam que o uso da cannabis medicinal, resulta na diminuição da dose destes medicamentos, ou até a sua substituição completa, além de melhora na qualidade de vida. O presente estudo visa realizar uma revisão integrativa na literatura, para condensar o atual conhecimento acerca da redução das doses de medicamentos e melhora da qualidade de vida quando em uso de cannabis medicinal. Utilizou-se a base de dados PubMed para que, a partir de filtros, encontrar 27 artigos publicados entre 2000 e 2023, dos quais 8 foram selecionados após aplicação de critérios de inclusão e exclusão e adequação ao tema. A cannabis medicinal mostrou-se como redutora da dose de opioides em 5x mais provável e 17x mais chance de finalizar o tratamento, além de participar na redução de álcool e outras drogas ilícitas e melhora da qualidade de vida atestado pelo WHOQOL-BREF. Seus riscos são leves e suportáveis para 84% dos que relataram algum efeito colateral. Ademais, haja vista a redução dos medicamentos há, também, importante redução de custo mensal para outros medicamentos de prescrição. Apesar de serem necessários mais estudos para chegar a uma conclusão concreta, a terapia canábica mostra-se uma alternativa eficaz, segura e economicamente viável para a redução de medicamentos, principalmente opioides, além da melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos à terapia.

Palavras-chave: Cannabis; Medicinal Marijuana; Prescription drugs

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

ABSTRACT

Opioids are widely used drugs, but with great potential for abuse, addiction, tolerance and overdose, which configures a crisis today. Studies show that the use of medical cannabis results in a decrease in the dose of these drugs, or even their complete replacement, in addition to improving the quality of life. The present study aims to carry out an integrative review of the literature, to condense the current knowledge about reducing drug doses and improving quality of life when using medical cannabis. The PubMed database was used so that, based on filters, we could find 27 articles published between 2000 and 2023, of which 8 were selected after applying inclusion and exclusion criteria and adequacy to the theme. Medical cannabis proved to be 5x more likely to reduce the dose of opioids and 17x more likely to complete treatment, in addition to participating in reducing alcohol and other illicit drugs and improving quality of life attested by the WHOQOL-BREF. Its risks are light and bearable for 84% of those who reported some side effect. In addition, given the reduction in medications, there is also an important reduction in the monthly cost of other prescription medications. Although further studies are needed to reach a concrete conclusion, cannabis therapy proves to be an effective, safe and economically viable alternative for reducing medications, mainly opioids, in addition to improving the quality of life of patients undergoing therapy.

Keywords: Cannabis; Medicinal Marijuana; Prescription drugs.

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

INTRODUÇÃO

Atualmente, vive-se uma crise de opioides em vários países da Europa, da Oceania e da América do Norte, principalmente nos Estados Unidos (EUA), onde esta situação é particularmente alarmante. Foi declarada em 2017, pelo governo dos EUA, emergência nacional pública relacionada ao abuso e dependência de opioides, com um imenso número de pessoas submetidas a esta situação. Desde 1990, houve um aumento crescente da prescrição de opioides, tendo quadruplicado esta quantidade nos últimos 20 anos. Apesar da queda significativa desta tendência a partir de 2012, ainda existe uma gama limitada de opções de medicamentos para tratar a dor crônica, o que colabora para a sua alta prevalência como tratamento para esta condição.[1,2]

Os opioides são medicamentos utilizados, principalmente, para o tratamento de dor crônica, porém com grande potencial de abuso, vício, tolerância e overdose. Hoje, além de outros medicamentos de prescrição para evitar o vício, a terapia canábica pode ser associada concomitantemente aos opióides a fim de tratar a dor ou como terapia alternativa, com eficiência e menos efeitos colaterais. Isto possibilita também um aumento na diversidade de medicamentos para esta e outras doenças.[3]

Estudos evidenciam que o uso da cannabis medicinal para dor crônica, quando concomitante ao tratamento para opioides, resulta na diminuição da dose destes medicamentos, ou até a sua substituição completa. A terapia canábica, atualmente, se encontra como potencial tratamento de diversas condições clínicas, como o transtorno de estresse pós-traumático, epilepsias, espasticidade e dor crônica.[3]. Evidências sugerem que o cannabis causa alívio da dor fraca a moderada, com seu efeito comparável ao da codeína, um opioide fraco, sendo então um possível substituto para esta droga.1 Em estudos observacionais foi possível observar bons resultados na eficácia deste tratamento, todavia ainda existem poucas evidências baseadas em ensaios clínicos para poder confirmar esta relação.[4]

Apesar da cannabis apresentar efeitos colaterais com o seu uso, de acordo com os pacientes do estudo de Reiman A5, 85% dos indivíduos pesquisados identificaram que a cannabis medicinal tem muito menos efeitos adversos e efeitos colaterais do que seus medicamentos prescritos e, quando presentes são bem tolerados pelos usuários. Isto se configura como uma grande vantagem para o tratamento alternativo de dor crônica quando comparamos à terapêutica amplamente utilizada, a base de opióides, além de propiciar sua substituição visto seus possíveis efeitos danosos.

Além da importância da cannabis medicinal no tratamento de diversas condições clínicas, o estudo de PHILIPPE LUCAS6, et al evidenciou que há, também, uma melhora significativa da qualidade de vida dos pacientes que se submetem a esta terapia. Associado a isto, observou-se a diminuição da dose de diversas classes de medicamentos ao longo do período de seis meses, tais como benzodiazepínicos, opióides, antidepressivos e anti epilépticos, havendo uma possível correlação entre ambos os dados.[6]

O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão integrativa na literatura, de forma a explorar a relação e o impacto da adição da terapia canábica ao tratamento com opióides em relação a diminuição de dose e número de prescrições, além de condensar conhecimento no âmbito da terápica com cannabis medicinal.

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

DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Durante o primeiro semestre de 2023 foi realizada uma revisão integrativa de literatura na base de dados PubMed, contendo artigos do período de 2000 a 2023. Utilizou-se os seguintes descritores MeSH (Medical Subject Headings): Cannabis; Prescription drugs, além de seus respectivos entry terms. A combinação de descritores e entry terms foi efetuada por meio dos operadores booleanos AND e OR. Para a pesquisa, também fez-se uso de filtros, sendo eles: "Publication date: from 2000 to 2023" (estudos publicados entre os anos de 2000 e 2023), "Text Availability: Free full text" (estudos disponibilizados gratuitamente em sua íntegra), "Language: English and Portuguese" (Idioma: Inglês e Português). Identificou-se 27 artigos, foram selecionadas 9 referências por busca manual visando adequação ao tema conforme apresentado de forma gráfica na figura 1, que evidencia o diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Foram adotados como critério de inclusão: a) estudos publicados entre o ano de 2000 e 2023; b) artigos que relacionassem a redução na prescrição de medicamentos e polifarmácia em pacientes sob uso de cannabis; c) artigos disponíveis gratuitamente em sua íntegra. Como critérios de exclusão adotou-se: a) estudo publicados anteriormente ao ano de 2000; b) artigos que não abordassem os critérios de inclusão contidos nos itens b) e c).

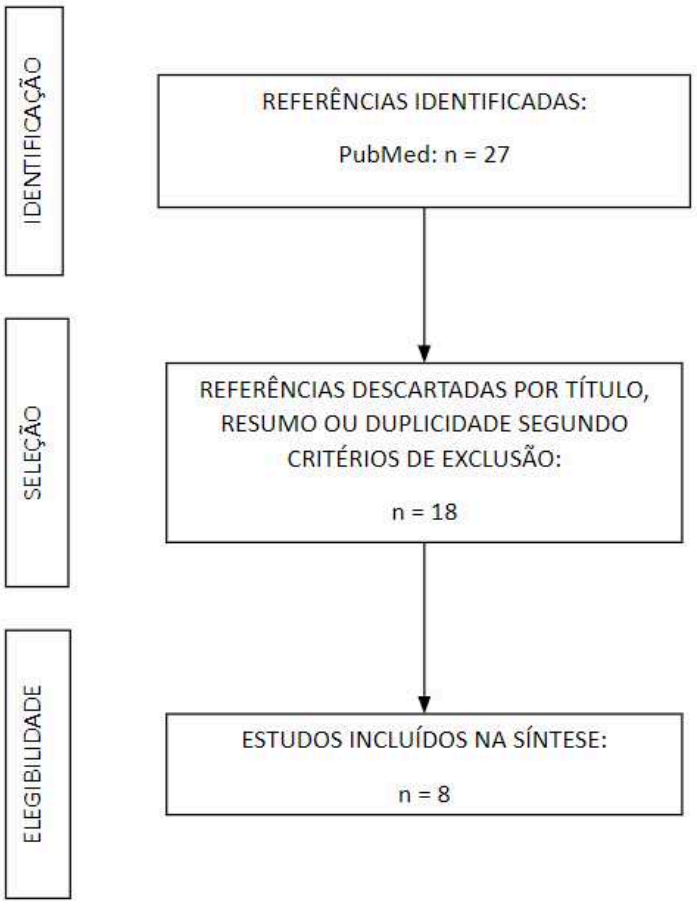

Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos na base de dados PubMed no período de 2000 a 2023, com os descritores e entry terms citados no Delineamento Metodológico.

3. RESULTADOS

Os oito estudos incluídos tiveram seus principais resultados sintetizados e descritos a seguir.

Segundo W. David Bradford [et al][7], em estados com leis de livre permissão para cannabis medicinal houve diminuição de 3.742 milhões de doses diárias de opióides. Para estados com leis que permitem o cultivo domiciliar de cannabis medicinal houve diminuição de 1.792 milhões de doses diárias de opióides. Para tipos específicos de opióides como hidrocodona e morfina houve relação significativamente relevante somente para redução de 2.320 milhões de doses diárias de hidrocodona em estados com leis de livre permissão para a cannabis medicinal.

Para Jacob M. Vigil [et al]3, ao final de 21 meses de estudo, foram observados que o uso da cannabis medicinal estava associada a aproximadamente 17x mais chances de interromper as prescrições de opioides, aproximadamente 5x mais chances de reduzir as dosagens diárias de opioides prescritos e uma redução de 47 pontos percentuais nas dosagens diárias de opioides em comparação com uma mudança média de 10,4 pontos percentuais positivos no grupo de comparação.

Conforme Amanda Reiman[5], 40% dos indivíduos utilizaram cannabis como um substituto de álcool, 26% para drogas ilícitas e 66% para drogas de prescrição. Os motivos mais comuns para tal substituição foram menos efeitos adversos (65%), melhor gerenciamento dos sintomas (57%) e menor potencial de descontinuação do tratamento (34%).

De acordo com Philippe Lucas [et al][6], a baseline de uso de opióides era de 28% dos participantes, caindo para 11% em 6 meses. Houve queda de 78% na média da dosagem diária de opióides em 6 meses (152 mg de morfina para 32.2 mg). Reduções similares foram encontradas em outras 4 classes primárias de drogas de prescrição e melhora estatisticamente significante nos 4 domínios do WHOQOL-BREF.

Trang Nguyen [et al][2] constatou que em pacientes que estão recebendo tratamento a longo prazo com opióides para dor crônica, o uso de cannabis medicinal em um tratamento de longo termo está diretamente relacionado com a diminuição das doses utilizadas de opioides, colaborando para a diminuição de risco de overdose nestes pacientes.

Em relação ao trabalho de Di Liang [et al][1], atesta-se que a legalização da cannabis medicinal está associada a uma redução da prescrição de opioides em 29.6% ($p = 0.03$); com a redução de dosagem em 29,9% ($p = 0.02$); e com a redução de gastos relacionados ao programa Medicaid em 28.8% ($p = 0.04$).

A partir dos resultados de Atefeh Noori [et al][4] entende-se que com base em evidências de moderada a alta certeza, a adição de cannabis medicinal à terapia com opióides em pacientes com dor crônica causada por câncer teve pouco ou nenhum efeito no alívio da dor ou na perturbação do sono, e provavelmente aumenta o risco de náusea e vômito.

Por fim, para Ari Greis [et al][8], entende-se que Cannabis medicinal foi associada a melhora clínica de dor, função e qualidade de vida associada a redução das drogas de prescrição dos pacientes. 73% dos indivíduos cessaram ou reduziram o uso de opióides, 31% descontinuou o uso de benzodiazepínicos, 52% não experienciaram nenhuma intoxicação como efeito colateral de terapia cannábica. Os benefícios clínicos surgiram com 3 meses de tratamento e mantiveram em platô nos follow-ups subsequentes.

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

4. DISCUSSÃO

Atualmente, sabe-se que, principalmente, os EUA passam por uma crise na prescrição e uso excessivos de opióides tanto para dor quanto pelo vício. Apesar da crise, suas consequências possibilitaram aos indivíduos compreenderem efeitos colaterais e adversos do uso contínuo de opioides. Desta forma, a terapia canábica ganha espaço sendo um tratamento alternativo aos opioides em diversas condições, apresentando-se com menos efeitos danosos aos pacientes, possibilitando a diminuição da dose ou, a depender do caso, a sua completa substituição para o tratamento[3].

Pelo uso da cannabis/maconha como droga recreativa, há um tabu e um preconceito grande em seu entorno, por parte da população como um todo, abrangendo o governo, mídia, médicos e pacientes. Nesse caso, há um evidente desinteresse dos médicos para se atualizarem no âmbito da terapia a base de cannabis medicinal, acarretando um atraso no tratamento de pacientes com uma via terapêutica benéfica e alternativa com evidência de melhora de transtorno de estresse pós traumático, epilepsias, espasticidade, dor crônica e, pelo presente estudo, redução da dose de medicamentos, por exemplo[3].

Embora tal realidade tenha impulsionado esforços para a realização de mais estudos no âmbito da cannabis medicinal, tanto pelo preconceito, quanto pelo Brasil não presenciar a atual crise de opióides, o mesmo não acontece no nosso país. Nesse sentido, também, não é possível, atualmente, realizar algum estudo para adquirir conhecimento nessa abordagem terapêutica pelas leis que restringem o uso e porte, recreativo ou medicinal, de cannabis por parte dos pacientes e prescrição pelos médicos.

As leis de cada país apresentam um grande impacto na eficácia da cannabis de uso medicinal, inclusive variando de acordo com a abrangência da lei. W. David Bradford [et al][7], avaliou a relação entre as leis de diferentes estados dos EUA e seu impacto na terapia canábica na redução do número de doses de opioides. Em estados com leis que permitem livre uso e comercialização de cannabis medicinal houve redução de 3.742 milhões de doses diárias de opióides, sendo 2.320 milhões de doses diárias de hidrocodona. Já para estados com leis que permitem somente o cultivo domiciliar de cannabis, sem sua comercialização, percebeu-se redução de 1.792 milhões de doses diárias dessas drogas.[7] Corroborando tal informação, o estudo de Di Liang [et al][1], apontou que a legalização da cannabis medicinal está associada a uma redução da prescrição de opioides em 29.6% ($p = 0.03$); com a redução de dosagem em 29,9% ($p = 0.02$); e com a redução de gastos relacionados ao programa Medicaid em 28.8% ($p = 0.04$).

Consequentemente, com 17x mais chances de interromper as prescrições de opioides, 5x mais chances de reduzir as dosagens diárias de opioides prescritos e dosagens diárias dos analgésicos 47% menores, é inquestionável a redução de seu uso e abuso a partir da cannabis medicinal[3]. Além do benefício de redução das doses, os pacientes apresentaram melhoria no manejo dos sintomas da dor e menor potencial de descontinuação do tratamento[5].

Tais resultados positivos seguem algum padrão demográfico, o que permite um melhor conhecimento acerca de quais grupos mais se beneficiam com a terapia. Pacientes na sexta década de vida, com média de 52 anos, são os que mais buscam o uso de cannabis medicinal, provavelmente pelo prolongado sofrimento com os efeitos adversos do uso de opioides ou diversas experiências com esses medicamentos. Em relação à via de administração, os pacientes mais jovens preferem a via de

administração inalada rica em THC e os pacientes com mais idade preferem a via de administração oral (sublingual) rica em CBD[6], sendo estas também as mais comuns[8]. Além disso, avaliou-se o perfil de pacientes e seu benefício com a terapia em relação ao uso anterior de cannabis alguma vez na vida encontrando, curiosamente, que pacientes que já utilizaram cannabis alguma vez na vida experienciaram uma redução maior na dosagem de opióides após iniciação do tratamento, embora estes tenham iniciado com uma dose de opióides bem maior em relação aos pacientes em uso de cannabis pela primeira vez.[6]

Para além da redução de medicamentos, a terapia canábica é uma forte candidata como substituta de outras drogas ilícitas. Nesse sentido, o principal benefício abrange os pacientes que sofrem de abstinência de drogas psicoativas e não conseguem interromper o uso. Para isso, medicamentos à base de cannabis ricos em THC, substância psicoativa da planta, são uma ótima alternativa para interrupção do uso de outras drogas ilícitas danosas, preservando o efeito psicoativo, mas sem mais consequências e sob uso controlado[5]. Ademais, não só no âmbito de medicamentos e drogas ilícitas se concentram os benefícios da terapia canábica. Ainda no trabalho de Amanda Reiman[5], 40% dos indivíduos estudados utilizaram cannabis como um substituto do álcool, tanto total como parcialmente, visando diminuir o consumo.

Tanto para pacientes com dor crônica, quanto para pacientes em overdose de medicamentos ou de outras drogas ilícitas, a questão emocional também deve ser um foco terapêutico a ser considerado. Ari Greis[8] encontrou que, devido ao efeito ansiolítico do CBD, potencializado quando associado ao THC, auxiliam no manejo de sintomas de ansiedade e depressão comuns nesses pacientes. Logo, começa-se a discutir a melhora na qualidade de vida dos indivíduos para além do foco sob substâncias químicas, farmacológicas ou psicoativas.

O trabalho de Philippe Lucas [et al][6] englobou, também, uma análise de qualidade de vida a partir da aplicação do formulário WHOQOL-BREF nos indivíduos estudados. O formulário WHOQOL-BREF foi criado pela Organização Mundial da Saúde para avaliar a qualidade de vida dos indivíduos em seu contexto cultural, relacionando-se com seus objetivos, expectativas e manifestações pontuando em quatro grandes domínios, saúde física, saúde psicológica, relações sociais e relações ambientais. Nesse caso, os pacientes avaliados sob 6 meses de uso de cannabis apresentaram melhora de 38.7 pontos para 52.6 na saúde física, 54.6 para 63.8 para saúde psicológica, 58.8 para 64.3 em relações sociais e 64.0 para 68.5 em relações ambientais. Com isso, ilustra-se e fundamenta-se a afirmação da melhora da qualidade de vida dos pacientes sob uso de cannabis, tanto por questões emocionais, como supracitado, mas agora, também, sob a luz da saúde física, relações sociais e ambientais.

De igual modo, para completar a avaliação multidimensional do indivíduo sob uso de terapia canábica, Philippe Lucas [et al][6], percebeu uma redução de 83% no custo de medicamentos de prescrição de 30 dias quando observando os indivíduos do estudo em um período de 6 meses. Dessa forma, benefícios farmacoeconômicos são visíveis quando em uso de medicamentos à base de cannabis, ilustrando seu efeito redutor sobre outros medicamentos.

Com relação aos efeitos colaterais dos medicamentos canábicos, estes foram reportados em pouco mais de 50% da amostra[8]. Em sua maioria, eventos psicoativos, tontura, boca seca, uso abusivo e abstinência foram os sintomas mais relatados pelos indivíduos sob o olhar de Nguyen T.[2] Mas felizmente, 84% dos pacientes que sofreram algum efeito colateral o relataram como facilmente suportável. Ou seja, como qualquer

terapia preexistente atualmente, a cannabis medicinal apresenta suas consequências, entretanto não representa risco ou fator de descontinuação para os usuários[8]. Vale ressaltar que o estudo mais longo encontrado e avaliado neste trabalho avaliou os pacientes sob 6 meses e que, mesmo que os efeitos terapêuticos já estivessem em platô, é necessário que estudos mais longos sejam feitos para avaliar o real impacto a longo prazo da terapia canábica.

5. **CONCLUSÃO**

A cannabis medicinal configura-se uma alternativa eficaz, segura e economicamente viável para redução de medicamentos, principalmente opioides, mas permitindo extrapolar os dados para outros tipos de medicamentos, manejo de sintomas psicológicos e melhora da qualidade de vida, além de apresentar efeitos colaterais leves e toleráveis.

O uso da cannabis medicinal se apresenta como uma potencial alternativa, que pode colaborar para a diminuição do impacto da crise internacional de opioides. Por isso, é importante que o processo de legalização desta terapia seja efetivado, para que ela possa ser estudada mais amplamente e disponibilizada para o público geral.

Apesar de várias evidências apresentarem correlação positiva, mais estudos são necessários a fim de analisar a possibilidade de utilizar a terapia canábica como substituta ou associada a opioides visando a diminuição de seu uso, além dos seus efeitos a longo prazo. Também é essencial a busca por parte dos profissionais da saúde por se atualizarem nesta nova via de tratamento que apresenta estudos promissores para a melhora da qualidade de vida destes pacientes.

6. REFERÊNCIAS

1. Liang D, Bao Y, Wallace M, Grant I, Shi Y. Medical cannabis legalization and opioid prescriptions: evidence on US Medicaid enrollees during 1993-2014. Addiction [Internet]. 2018 Aug 6;113(11):2060-70. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMCC6190827/

2. Nguyen T, Li Y, Greene D, Stancliff S, Quackenbusch N. Changes in Prescribed Opioid Dosages Among Patients Receiving Medical Cannabis for Chronic Pain, New York State, 2017-2019. JAMA Network Open. 2023 Jan 30;6(1):e2254573

3. Vigil JM, Stith SS, Adams IM, Reeve AP. Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: A preliminary cohort study. Vrana KE, editor. PLOS ONE. 2017 Nov 16;12(11):e0187795

4. Noori A, Miroshnychenko A, Shergill Y, Ashoorion V, Rehman Y, Couban RJ, et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. BMJ Open. 2021 Jul;11(7):e047717.

5. Reiman A. Cannabis as a substitute for alcohol and other drugs. Harm Reduction Journal. 2009;6(1):35.

6. Lucas P, Boyd S, Milloy MJ., Walsh Z. Cannabis Significantly Reduces the Use of Prescription Opioids and Improves Quality of Life in Authorized Patients: Results of a Large Prospective Study. Pain Medicine. 2020 Dec 27;22(3):727-39.

7. Bradford AC, Bradford WD, Abraham A, Bagwell Adams G. Association Between US State Medical Cannabis Laws and Opioid Prescribing in the Medicare Part D Population. JAMA Internal Medicine. 2018 May 1;178(5):667

8. Greis A, Larsen E, Liu C, Renslo B, Radakrishnan A, Wilson-Poe AR. Perceived Efficacy, REduced Prescription Drug Use, and Minimal Side Effects of Cannabis in Patients with Chronic Orthopedic Pain. Cannabis and Cannabinoid Research. 2021 Nov 12;