



***Cannabis sativa* L. (cannabaceae): alternativa para o tratamento da dor oncológica**

Cannabis sativa L. (cannabaceae): alternative for the treatment of oncological pain

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1384>

Silva, Viviane Gomes da^{1*};

 <https://orcid.org/0000-0002-1391-1917>

Silva, Kelvyn Kennedy de Figueiredo¹;

 <https://orcid.org/0000-0001-7693-7420>

Dantas, Bruna Braga¹.

 <https://orcid.org/0000-0001-8807-1601>

¹Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus Cuité. Sítio Olho D'água da Bica, Zona Rural, CEP 58175-000, Cuité, PB, Brasil.

*Correspondência: vivianegomes354@gmail.com.

Resumo

A dor oncológica configura-se como uma problemática atual de alta prevalência e difícil manejo. Logo, na busca por novas perspectivas para o alívio dos níveis algícos de pacientes oncológicos, o uso da *Cannabis* surge como uma alternativa terapêutica. Diante disso, objetivou-se destacar, neste estudo, o potencial farmacológico da planta *Cannabis sativa* L. (cannabaceae) no tratamento da dor oncológica. Assim, realizou-se uma revisão da literatura através das bases de dados: SciELO, LILACS, Science direct e PubMed, considerando trabalhos publicados entre 2007 e 2020. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 25 artigos foram selecionados. Observa-se que a potencialidade farmacológica da *Cannabis sativa* está ligada ao grande número de substâncias químicas presentes em sua composição, sendo a principal classe denominada canabinoides. Tais compostos possuem inúmeras propriedades biológicas, como atividade antiemética, neuroprotetora, anti-inflamatória e anticâncer, podendo ser benéfica no tratamento da dor oncológica e distúrbios psíquicos. Atualmente, há um medicamento em uso clínico derivado dos canabinoides, sendo utilizado para aliviar algias oncológicas, porém encontra-se limitado ao Canadá.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*. Dor. Paciente oncológico. Câncer.

Abstract

Cancer pain is a current problem of high prevalence and difficult to manage. Searching for new perspectives for the relief of pain levels in cancer patients, the use of cannabis appears as a therapeutic alternative. The objective was to highlight, through scientific evidence, the pharmacological potential of the *Cannabis sativa*

L. (cannabaceae) plant on cancer pain treatment. A literature review was carried out using the following databases: SciELO, LILACS, Science Direct and PubMed, considering works published between 2007 and 2020. After applying the inclusion and exclusion criteria, 25 articles were selected. The results indicated that the *Cannabis sativa* pharmacological potential is linked to the large number of chemical substances present in its composition, the main class being called cannabinoids. Such compounds have numerous biological properties, such as antiemetic, neuroprotective, anti-inflammatory and anticancer activities, and may be beneficial on cancer pain treatment and psychological disorders. Currently, there is a drug in clinical use derived from cannabinoids being used to relieve cancer pain, but it is limited to Canada. It appears that perception of pain denotes a multidimensional phenomenon, which in cancer patients presents itself in a disabling way, with *Cannabis sativa* being a therapeutic possibility for the relief of pain levels.

Keywords: *Cannabis sativa*. Pain. Cancer patient. Cancer.

Introdução

A dor caracteriza-se como um problema de saúde pública em nível mundial, a qual impacta o curso natural de diversas patologias e na qualidade de vida dos indivíduos^[1,2]. De acordo com a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor designa uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial^[3].

Do ponto de vista temporal, a dor pode ser classificada como aguda ou crônica, sendo a dor aguda a que possui uma duração limitada e a dor crônica, uma duração persistente^[4]. A dor neuropática, também citada na literatura, não tem relação direta com o tempo, mas está associada a uma diversidade de doenças, como a diabetes, o câncer e distúrbios imunológicos, além de outras causas como acidentes, aneurisma vascular encefálico ou cirurgias, e surge como resultado de uma lesão no sistema nervoso periférico ou central^[5].

Em pacientes oncológicos, a dor neuropática está relacionada diretamente com a neoplasia em 60 a 90% dos casos, em decorrência da invasão ou da compressão de estruturas orgânicas, e em 5 a 20% dos casos, a dor oncológica está relacionada ao tratamento (radioterapia, neuropatia pós-quimioterapia, pós-operatório) e apenas em 3 a 10% dos casos, esta dor não tem relação com a malignidade^[6]. Além disso, aproximadamente 5 a 10% dos sobreviventes do câncer, após o tratamento, permanecem com dor crônica severa que interfere significativamente em suas funções orgânicas e sociais^[6].

Os tratamentos padrões destinados à dor crônica ou neuropática em pacientes oncológicos, durante estágio terminal, dependem fortemente de analgésicos opioides, os quais são problemáticos por diversos fatores, incluindo diferenças nas respostas individuais e a presença de efeitos colaterais graves - como constipação intensa - que podem limitar a administração de doses necessárias para o alívio da dor. Ademais, com a dosagem inadequada, o paciente corre o risco de desenvolver dependência ou sobredosagem de opioides^[7,8].

Assim, devido a alta prevalência da dor oncológica, seu difícil manejo e os elevados efeitos limitantes relacionados aos analgésicos convencionais, têm sido estudadas cada vez mais estratégias específicas e eficazes para minimizar os respectivos impasses. Nesse contexto, a utilização da planta medicinal *Cannabis sativa*, da qual se deriva os canabinoides, surge como uma possibilidade promissora, tendo em vista seu amplo espectro de efeitos terapêuticos, como analgésico, antiemético, neuroprotetor, anti-inflamatório, e tratamento de distúrbios psíquicos^[9,10].

Os estudos relacionados às propriedades farmacológicas da *Cannabis sativa* e seu potencial uso terapêutico ganharam grande impulso nas últimas décadas, principalmente, a partir do isolamento, em 1964, do seu principal componente psicoativo, o Δ^9 tetrahydrocannabinol (THC). Esse avanço propiciou a descoberta do sistema “canabinérgico” endógeno, posteriormente denominado de sistema endocanabinoide (SEC) ou canabinoide endógeno. Diversas evidências clínicas e experimentais vêm sugerindo a participação do SEC na modulação da dor^[6].

Em 2014, a *Canadian Pain Society* atualizou sua declaração de consenso para recomendar os canabinoides como uma terapia de terceiro nível para a dor neuropática crônica, dada as fortes evidências científicas emergentes^[11,12]. Paralelamente, na contemporaneidade, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) reconhece a *Cannabis sativa* como uma opção de tratamento eficaz para proporcionar alívio em uma série de sintomas associados ao câncer, incluindo dor, perda de apetite, náuseas, vômitos e ansiedade^[13].

Portanto, impulsionado pelo crescente interesse do uso da *Cannabis* como dispositivo terapêutico dos níveis álgicos de pacientes oncológicos, seja como terapia alternativa ou complementar, de ascendência e notabilidade cada vez maior no cenário mundial, este artigo busca destacar, mediante evidências científicas, o potencial farmacológico da planta *Cannabis sativa* no tratamento da dor oncológica.

Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura, com base em estudos primários, investigando a potencialidade da planta *Cannabis sativa* frente a problemática da dor que acomete pacientes diagnosticados com câncer. A questão norteadora da pesquisa foi: “Como a *Cannabis sativa* influencia no alívio da dor oncológica?”.

A princípio, realizou-se a busca de artigos em bases de dados: SciELO, LILACS, Science direct e PubMed. Os descritores usados para a pesquisa foram: “*Cannabis sativa*”, “Paciente oncológico”, “*Cannabis medicinal*”, “Receptores de canabinoides” e “Dor”, sendo também traduzidos para o inglês visando o aumento do alcance dos artigos.

Como critérios de inclusão, foram considerados os artigos publicados entre 2007 e 2020, que estivessem em português ou inglês, e tratassem sobre o uso medicinal da planta *Cannabis sativa* para dor oncológica. Quanto aos critérios de exclusão, pode-se citar artigos que não respondessem à pergunta norteadora, artigos que não permitissem acesso gratuito e que seus textos não estivessem disponíveis para leitura na íntegra, visando assegurar rigor científico.

A busca literária foi empreendida em etapas, com a primeira consistindo na triagem de artigos através dos descritores, por conseguinte, sucedeu-se a leitura dos títulos, verificou-se os resumos e, por fim, efetuou-se a leitura na íntegra, considerando a metodologia, resultados e discussão especificados.

Após a aplicação dos critérios e percursos supracitados, restaram 53 trabalhos que foram analisados criteriosamente e, após a leitura dos títulos e resumos dos estudos, foram selecionados 25 artigos que contemplavam o tema e objetivo do presente estudo, sendo estes utilizados para compor os resultados e discussão.

Resultados e Discussão

Cannabis sativa, planta herbácea da família das Canabaceae (Cannabaceae), popularmente conhecida por maconha, e reconhecida primariamente por seus efeitos psicotrópicos, capazes de alterar a maneira de sentir, agir e de pensar do sujeito que a utiliza, vem ganhando destaque na literatura científica pela aplicação no tratamento de várias desordens fisiológicas como, por exemplo, a dor neuropática, que é comum em diversas doenças^[13,14].

A potencialidade medicinal da *Cannabis* está ligada ao grande número de substâncias químicas que já foram isoladas em amostras desta planta, sendo a principal classe denominada de canabinoides. O termo canabinoide foi atribuído ao grupo de compostos com 21 átomos de carbono presentes na *Cannabis sativa*, representado majoritariamente pelo Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), com efeito analgésico e antiepilético, respectivamente. Os compostos canabinoides podem ser classificados como meroterpenos (terpeno-fenóis) e não foram isolados de qualquer outra espécie vegetal ou animal. Vale salientar que nesta planta também encontram-se ácidos carboxílicos, análogos e possíveis produtos de transformação^[6,15].

Até a década de 1980, sugeriam que os efeitos da *Cannabis sativa* não eram mediados por receptores, pelo fato dos canabinoides serem estruturas muito lipofílicas, com a possibilidade de atravessar as membranas celulares do cérebro e provocar seus efeitos^[4]. No entanto, em 1988, foi identificado o primeiro receptor canabinoide, posteriormente denominado receptor endocanabinoide 1 (CB1) e, no ano de 1993, um segundo receptor foi descoberto e designado receptor endocanabinoide 2 (CB2). A distribuição tecidual dos receptores CB1, principalmente nos gânglios da base, cerebelo, hipocampo, córtex, medula espinhal e em nervos periféricos, explica a maior parte dos efeitos psicotrópicos das substâncias endocanabinoides. Enquanto os receptores CB2, por sua vez, são encontrados nas células do sistema imune, o que em parte pode explicar os efeitos dessas substâncias sobre a dor e a inflamação^[16,17].

Os receptores canabinoides são receptores de membrana acoplados à proteína G (GPCR, do inglês G protein-coupled receptor). A ativação desses receptores desencadeia uma reação em cascata que inibe a enzima amplificadora adenilato ciclase, resultando na redução intracelular de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc), provocando o fechamento dos canais de cálcio, abertura dos canais de potássio e estimulação de proteínas quinases. Esses receptores canabinoides estão principalmente acoplados a proteínas Gi e os receptores CB1, com menos frequência, a proteínas Gq/11, Gs ou Go. Tais receptores modulam a liberação de diversos neurotransmissores, como o neurotransmissor GABA (ácido gama-aminobutírico) e o glutamato, justificando assim os efeitos neuromoduladores^[18].

Com base nos mecanismos expostos, a utilização dos canabinoides está indicada como terceira linha de tratamento para pacientes com dor neuropática severa, assim como, para aqueles indivíduos com baixa resposta ou que apresentem baixa tolerabilidade aos efeitos colaterais e aos tratamentos convencionais indicados para tratamento da dor neuropática. Atualmente, o uso dos canabinoides é indicado na terapêutica das dores crônicas de diversas etiologias, sendo, mais comuns, as dores neuropáticas associadas a diabetes, vírus da imunodeficiência humana (HIV), esclerose múltipla, artrite reumatoide severa, fibromialgia, dores de origem oncológica, pós-traumas ou pós-cirúrgicos e neuropatias periféricas^[19].

O único medicamento industrializado de origem canabinoide utilizado para o alívio da dor neuropática é denominado Nabiximols, com o nome comercial de Sativex[®]. Trata-se de um extrato hidro alcoólico

contendo uma mistura entre THC e CBD, que é administrado na forma de spray oral possibilitando a absorção pela mucosa bucal e permitindo a maior flexibilização e personalização da dose, de acordo com a tolerância individual. Em junho de 2005, essa medicação foi aprovada pela *Health Canadá* para prescrição de dor neuropática central na esclerose múltipla e, em agosto de 2007, foi aprovada adicionalmente para o tratamento da dor oncológica, como analgésico adjuvante em adultos com malignidade avançada, que, apesar da maior dose tolerada de opioide, ainda sentiam dor crônica moderada a grave^[20].

Cumpra assinalar que nenhum outro país aprovou medicamentos contendo canabinoides para o tratamento da dor oncológica. Contudo, ensaios clínicos a decorrer pretendem averiguar possíveis efeitos sinérgicos dos medicamentos opioides com o THC, o que seria particularmente interessante como combinação analgésica, especialmente para a dor resistente a opioides, conforme sugerido no Canadá^[5,21].

No que concerne ao uso do THC de forma isolada, outras formas de administração podem ser feitas por intermédio de adesivos. Entretanto, sugere-se que a forma mais eficaz até o momento seja a inalada, principalmente nas conformações de cigarros ou vaporizadores. A inalação permite a otimização dos efeitos do THC, sendo preconizada a dose máxima de 400 mg de medicamento (contendo 9% de THC) dividida em quatro inalações ao dia. No caso da apresentação oral, sugere-se que a dose diária deve ser de 1 g, visto que sua absorção é 2,5 vezes menor do que a inalada^[9,22].

O uso de canabinoides também possui suas contraindicações bem definidas, sendo desaconselhado para pacientes menores de 25 anos, pois seu uso em jovens aumenta o risco de transtornos psicossociais, como ideação suicida, uso de drogas ilícitas e prejuízo da função cognitiva a longo prazo^[22]. Além disso, tais compostos são contraindicados para pacientes com histórico de uso recreativo de *Cannabis sativa* e, nestes casos, deve-se encaminhar o paciente para tratamento da dependência^[4,23].

Sob a ótica de tais considerações, convém assinalar que os canabinoides desencadeiam a liberação de catecolaminas, causando, por conseguinte, vasoconstrição e taquicardia, devendo, pois, ser utilizados com ponderação por pacientes portadores de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Na mesma perspectiva, pesquisas sancionam que os medicamentos contendo tais substâncias devem ser prescritos com cautela para pacientes com desordens de humor ou ansiedade, tabagistas, etilistas crônicos ou com histórico de abuso de benzodiazepínicos, opioides e outras drogas sedativas, não sendo recomendados para gestantes pelo risco de malformação fetal^[9].

Além do efeito analgésico, amplamente descrito na literatura, Caffarel *et al.*^[24] também demonstraram que os canabinoides possuem atividade anticâncer, com efeito antiproliferativo, pró-apoptótica, anti-migratória e ações anti-invasivas em vários tipos de câncer, incluindo mama, pulmão, cólon, cérebro, entre outros. Estudos com xenotransplantes em ratos reafirmam as premissas supracitadas, uma vez que demonstraram que estas moléculas dificultam o crescimento tumoral, a angiogênese e a metástase, sendo capazes de inibir seletivamente o crescimento de células neoplásicas do câncer colorretal, podendo, ainda, dificultar a progressão do câncer de cólon *in vivo*, principalmente através do mecanismo pró-apoptótico^[10,25,26].

Apesar de ainda não ser utilizado na clínica para tratamento do câncer, o CBD tem apresentado atividades modulatórias à tumorigênese em um amplo espectro de células cancerígenas. Nesse sentido, pode-se esperar que os fármacos obtidos da *Cannabis sativa* atuem de diferentes formas no tratamento das neoplasias malignas, desde a modulação do desenvolvimento tumoral até o tratamento paliativo da dor^[6].

Frente ao panorama elencado, compete afirmar que o diagnóstico e o tratamento do câncer provocam uma repercussão significativa não apenas ao paciente, mas também em sua família, impactando nas diversas esferas dos sujeitos envolvidos, ocasionando em desordens e comprometimentos emocionais, resultando em uma ampla condição de fragilidade biopsicossocial^[27]. Diante disso, cabe ao profissional da saúde estabelecer uma relação de confiança, no qual seja explicado que estará à disposição dos pacientes e de seus familiares no processo de recuperação e, quando não for mais possível curar, estará ao lado aliviando as dores e fazendo o que pode ser feito para melhorar a qualidade de vida^[7].

Nenhuma ciência ou especialidade separadamente consegue abranger a complexidade da existência humana, por isso, a necessidade de uma equipe multiprofissional para lidar com todas as dimensões e formas de cuidar, buscando a redução do sofrimento e da dor, para que seja possível garantir uma melhora na qualidade de vida do sujeito e de seus familiares^[8,28,29].

Os medicamentos à base dos compostos canabinoides vêm sendo considerados como uma alternativa promissora para o tratamento de inúmeras morbidades em muitos países. No Brasil, a introdução destes fármacos ainda é recente e os seus impactos sobre a saúde encontram-se em processo de formulação no âmbito das políticas públicas em virtude da associação criminalizada do uso^[30].

Conclusão

A execução dessa pesquisa oportunizou aprimoramento e atualização do conhecimento em relação ao tema desenvolvido, a fim de discorrer um estudo sobre o potencial efeito da planta *Cannabis sativa* no tratamento da dor oncológica.

Nesse sentido, a literatura demonstra resultados terapêuticos satisfatórios para o uso de canabinoides. Dessa forma, proibir seu uso consiste na privação de pacientes a uma potencial melhoria de qualidade de vida proporcionada pelo tratamento. A descoberta dos receptores endocanabinoides CB1 e CB2 concedeu a elucidação do modo de atuação da *Cannabis sativa* no mecanismo da dor. Ademais, a ligação dos derivados desta planta, em especial o THC, com o sistema de identificação da dor aponta que o tema não é apenas político-social, mas permeia a esfera científica, visto que a dose e a forma de administração adequada são benéficas para pacientes que apresentaram falha terapêutica com o uso de terapias convencionais.

Portanto, em concordância com os artigos revisados, afirma-se que o uso da *Cannabis sativa* e seus derivados, os canabinoides, constituem uma terapia promissora, já sendo utilizados no Canadá para o tratamento da dor oncológica e com sugestivo na literatura científica para inibição do desenvolvimento tumoral.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

À orientadora Prof. Dr^a Bruna Braga Dantas, ao núcleo de pesquisa Observatório de Câncer do Curimataú - OCC (CES/UFCG) do qual faço parte.

Colaboradores

Concepção do estudo: VGS

Curadoria dos dados: KKFS

Coleta de dados: VGS

Análise dos dados: BBD

Redação do manuscrito original: VGS

Redação da revisão e edição: VGS; KKFS.

Referências

1. Rangel O, Telles C. Tratamento da dor oncológica em cuidados paliativos. **Rev Hosp Univers Pedro Ernesto**. 2012; 11(2): 32-7. [<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8928>].
2. Silva LJ, Mendanha DM, Gomes PP. The use of opioids in the treatment of oncologic pain in the elderly. **Braz J Pain**. 2020; 3(1): 63-72 [<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200014>].
3. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S *et al*. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Braz J Pain**. 2020; 16(1): 1976-82. [<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680716/>].
4. Costa JLGP, Maia LO, Orlandi-Mattos P, Villares JC, Esteves MAF. Neurobiologia da Cannabis: do sistema endocanabinoide aos transtornos por uso de Cannabis. **J Bras Psiquiatr**. 2011; 60(2): 111-22. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680716/>].
5. Benevenuto SGM. **Efeitos da fumaça da Cannabis sativa e de compostos Canabinoides: uma avaliação in vivo e in vitro**. São Paulo. 2020. 198 f. Tese de Doutorado. [em Ciências – Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia] - Universidade de São Paulo, USP, São Paulo. 2020. [<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10132/tde-28012021-211715/en.php>].
6. Blake A, Wan BA, Malek L, De Angelis C, Diaz P, Lao N *et al*. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. **Annals Palliat Med**. 2017; 6(S2): S215-22. [<https://doi.org/10.21037/apm.2017.08.05>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28866904/>].
7. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M *et al*. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. **Annals Oncol**. 2018; 29(4): 166-91. [<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052758/>].
8. Nersesyan H, Slavin KV. Current approach to cancer pain management: Availability and implications of different treatment options. **Therap Clin Risk Manag**. 2007; 3(3): 381-400. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2386360/>].
9. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of Cannabis and cannabinoids. **Dtsch Arztebl Int**. 2012; 109(29-30): 495-501. [<https://dx.doi.org/10.3238%2Farztebl.2012.0495>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3442177/>].

10. Kisková T, Mungenast F, Suváková M, Jäger W, Thalhammer T. Future aspects for cannabinoids in breast cancer therapy. **Inter J Molec Sci**. 2019; 20(7): 1673. [<https://dx.doi.org/10.3390%2Fijms20071673>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6479799/>].
11. Baron EP, Lucas P, Eades J, Hogue O. Patterns of medicinal cannabis use, strain analysis, and substitution effect among patients with migraine, headache, arthritis, and chronic pain in a medicinal cannabis cohort. **The J Headache Pain**. 2018; 19(1): 37. [<https://dx.doi.org/10.1186%2Fs10194-018-0862-2>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968020/>].
12. Darkovska-Serafimovska M, Serafimovska T, Arsova-Sarafinovska Z, Stefanoski S, Keskovski Z, Balkanov T. Pharmacotherapeutic considerations for use of cannabinoids to relieve pain in patients with malignant diseases. **J Pain Res**. 2018; 11: 837-42. [<https://dx.doi.org/10.2147%2FJPR.S160556>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5922297/>].
13. Pellati F, Borgonetti V, Brighenti V, Biagi M, Benvenuti S, Corsi L. *Cannabis sativa* L. and nonpsychoactive cannabinoids: their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. **BioMed Res Inter**. 2018; 2018: 1691428. [<https://doi.org/10.1155/2018/1691428>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6304621/>].
14. Baron EP. Comprehensive review of medicinal Marijuana, Cannabinoids, and therapeutic implications in medicine and headache: what a long strange trip it's been headache. **The J Head Face Pain**. 2015; 55(6): 885-916. [<https://doi.org/10.1111/head.12570>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26015168/>].
15. Bonfá L, Vinagre RCO, Figueiredo NV. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Rev Bras Anesthesiol**. 2008; 58(3): 267-79. [<https://doi.org/10.1590/S0034-70942008000300010>].
16. Lessa MA, Cavalcanti IL, Figueiredo NV. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Rev Dor**. 2016; 17(1): 47-51. [<https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160012>].
17. McAllister SD, Soroceanu L, Desprez P-Y. The antitumor activity of plant-derived non-psychoactive cannabinoids. **J Neuroimmune Pharmacol**. 2015; 10(2): 255-67. [<https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11481-015-9608-y>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25916739>].
18. Turcotte D, Doupe M, Torabi M, Gomori A, Ethans K, Esfahani F *et al*. Nabilone as an adjunctive to gabapentin for multiple sclerosis-induced neuropathic pain: a randomized controlled trial. **Pain Medic**. 2015; 16(1): 149-59. [<https://doi.org/10.1111/pme.12569>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288189/>].
19. Pamplona FA. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis? **Rev Biol**. 2014; 13(1): 28–35. [<https://doi.org/10.7594/revbio.13.01.05>].
20. Correia-da-Silva G, Fonseca BM, Soares A, Teixeira N. Cannabis e canabinoides para fins medicinais. **Rev Portug Farmacoter**. 2019; 11(1): 21-31. [<https://doi.org/10.25756/rpf.v11i1.210>].
21. Kahan M, Srivastava A, Spithoff S, Bromley L. Prescribing smoked cannabis for chronic noncancer pain: Preliminary recommendations. **Canadian Family Physician**. 2014; 60(12): 1083-90. [<https://www.cfp.ca/content/60/12/1083.short>].
22. Cebulski FS, Martins CAF. Uso da Cannabis sativa no Tratamento de Doenças Neoplásicas: Uma Visão Biomédica. **Rev Eletr Biociên Biotecnol Saúde**. 2016; 7(16): 20-30. [<https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/1583>].
23. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse Health Effects of Marijuana Use. **New England J Med**. 2014; 370(23): 2219-27. [<https://dx.doi.org/10.1056%2FNEJMra1402309>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4827335/>].

24. Caffarel MM, Andradas C, Pérez-Gómez E, Guzmán M, Sánchez C. Cannabinoids: a new hope for breast cancer therapy? **Cancer Treat Rev.** 2012; 38(7): 911–8. [<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.06.005>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22776349/>].
25. Borrelli F, Pagano E, Romano B, Panzera S, Maiello F, Coppola D *et al.* Colon carcinogenesis is inhibited by the TRPM8 antagonist cannabigerol, a Cannabis-derived non-psychotropic cannabinoid. **Carcinogenesis.** 2014; 35(12): 2787–97. [<https://doi.org/10.1093/carcin/bgu205>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25269802/>].
26. Namdar D, Koltai H. Medical Cannabis for the Treatment of Inflammation. **Nat Prod Communic.** 2018 Mar; 13(3): 249-54. [<https://doi.org/10.1177%2F1934578X1801300304>].
27. Farinhas GV, Wendling MI, Dellazzana-Zanon LL. Impacto psicológico do diagnóstico de câncer na família: um estudo de caso a partir da percepção do cuidador. **Pens Famíl.** 2013; 17(2): 111–29. [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-494X2013000200009].
28. Oliveira AD, Bernardo CE, Lima LV. Cannabis sativa: política proibicionista e o direito à saúde. **Cad Pesq Interdisc Psicol: Fund Teór Hist Epistemol.** 2018; 1(1): 59-69. [<https://portal.unisepe.com.br/univr/wp-content/uploads/sites/10004/2018/03/Caderno-de-Pesquisa-Interdisciplinar-em-Psicologia-Vol.-1-20181-Artigo-6.pdf>].
29. Ascenção MD, Lustosa VR, Silva LJ. Canabinoides no tratamento da dor crônica. **Rev Med Saúde Brasília.** 2016; 5(3): 255-63. [<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/7009>].
30. Fine PG, Rosenfeld MJ. The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain. **Rambam Maimon Med J.** 2013; 4(4): e0022. [<https://dx.doi.org/10.5041%2FRMMJ.10129>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820295/>].

Histórico do artigo | Submissão: 01/12/2021 | Aceite: 08/09/2022 | Publicação: 31/03/2023

Como citar este artigo: Silva VG, Silva KKF, Dantas BB. Cannabis sativa L. (cannabaceae): alternativa para o tratamento da dor oncológica. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(1): 119-127. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1384>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

