

O canabidiol como terapêutica resolutiva para dor neuropática crônica multirrefratária em paciente ortopédico

Cannabidiol as a resolute therapy for chronic neuropathic multi-refractory pain in an orthopedic patient

Dhanylo Dener Ferreira, Giovanna Luzzi Peres, Vittoria Martelli, Luyddy Pires, Fernanda Golfieri, Luciana Paula Bailak, Marcelo Nicácio Santa Cruz

RESUMO

Introdução: Os derivados da *cannabis* têm crescente destaque em terapias analgésicas, por sua ação agonista nos receptores do sistema endocanabinóide. Fomentando a ainda escassa literatura sobre o tema, relata-se o caso de uma paciente feminina, de 45 anos – privada de deambulação por dor cônica neuropática em perna direita, associada a radiculopatia lombossacral discogênica ipsilateral – multirrefratária, em 20 meses de tratamento, a duas hemilaneotomias, fasciotomia descompressiva em perna direita, dezoito bloqueios ganglionares, punções intratecais com glicose, aplicações locais de toxina botulínica, ozonioterapia, fisioterapia adjuvante, e terapia medicamentosa com vinte e oito medicações testadas, com diversas farmacodinâmicas analgésicas. Contudo, mostrou-se altamente responsiva ao tratamento com fitocanabinoides, mantendo-o em monoterapia, sem dor. O extrato de canabidiol - além de se mostrar a única terapia de fato resolutiva para o quadro algico crônico - teve ação ansiolítica e trouxe também sensação de melhora cognitiva e de sintomas de patologias concomitantes.

DESCRITORES: Canabidiol; fitocanabinoides; dor crônica; dor neuropática.

ABSTRACT

Introduction: Cannabis derivatives have been increasingly highlighted in analgesic therapies, due to their agonist action on the endocannabinoid system receptors. Fostering the still scarce literature on the subject, we report the case of a 45-year-old female patient - deprived of walking due to chronic neuropathic pain in the right leg, associated with ipsilateral lumbosacral discogenic radiculopathy - who underwent two hemilaneotomies, decompressive fasciotomy in the right leg, eighteen ganglionic blocks, intrathecal punctures with glucose, local applications of botulinum toxin, ozone therapy, adjuvant physiotherapy, and drug therapy with twenty-eight medications tested, with diverse analgesic pharmacodynamics; in 20 months of treatment. Instigatingly, it proved highly responsive to phytocannabinoid treatment, maintaining it in monotherapy, without pain. The cannabidiol extract - besides proving to be the only truly resolute therapy for chronic pain - had an anxiolytic action and also brought a sensation of cognitive improvement and of symptoms of concomitant pathologies.

KEYWORDS: cannabidiol; phytocannabinoids; chronic pain; neuropathic pain.

INTRODUÇÃO

A *cannabis* é uma planta com histórico sempre entrelaçado a práticas medicinais¹. Seu potencial analgésico está em crescente exploração prática e científica, sendo justificado pelo agonismo dos fitocanabinoides aos receptores CB1 e CB2 do sistema endocanoide.² Tais receptores têm como ligantes endógenos a anandamida (anandamina, AEA) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG), derivados do ácido araquidônico - liberado em inflamações para modulações algica e inflamatória (figura 1 e 2).³

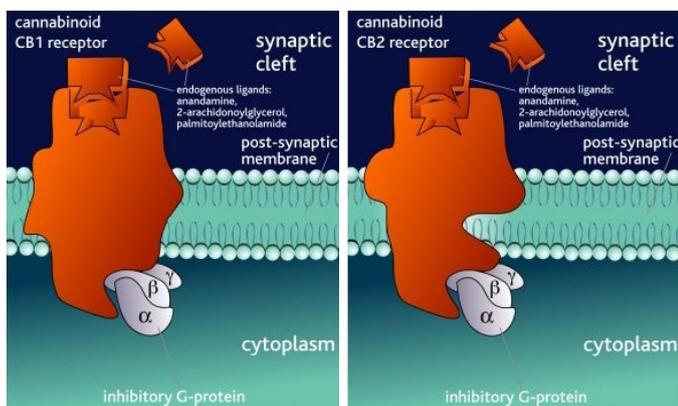


FIGURA 1. Receptores CB1 e CB2 do sistema endocanoide.

A literatura sobre seu potencial terapêutico na dor crônica, em especial na do tipo neuropática, ainda é escassa e por vezes conflitantes. Panjota-Ruiz⁴ aponta o canabidiol como fraco no tratamento de dores neuropáticas, reumáticas e cefaleias, e na função de poupador de opioides em pacientes crônicos. Por outro lado, Machado⁵ apresenta que há melhorias, de forma predominante, nos sintomas de neuropatias periféricas algicas crônicas.

Dessa forma, o presente relato visa a expor para a comunidade científica uma experiência clínica na qual o canabidiol se configurou como medida terapêutica resolutive absoluta para dor crônica, de caráter neuropático em paciente multirrefratário atendido no Centro Médico Hospitalar Ares.

RELATO DO CASO

A paciente em questão teve uma trajetória de dez anos de dor crônica ortopédica, inicialmente em 2011 como lombociatalgia por protrusões discais diagnosticadas por ressonância magnética. Manteve-se em remissão até o princípio de 2020, quando apresentou clínica semelhante, que foi responsiva a tratamento fisioterapêutico. Em julho do mesmo ano, apresentou um quadro abrupto de ainda lombociatalgia acentuada em coxa e glúteos direitos, associada a, dessa vez, dor neuropática ("em queimação") em face lateral de perna direita e hipoestesia de dorso do pé direito. A força era preservada, porém não deambulava por dor extenuante e assumia posição antálgica de flexão máxima de membros inferiores em posição fetal.

Realizaram-se os exames: radiografias; ressonâncias magnéticas de coluna lombossacral, quadril, coxa e perna direitos; eletroneuromiografias de membros superiores e inferiores - evidenciando radiculopatia de S1 à direita, que subsidia a hipótese

de dor neuropática; densitometria óssea; e ultrassonografia vascular de membros inferiores.

Houve, por conseguinte, avaliação por equipes de neurologia, neurocirurgia, cirurgia da coluna vertebral, anestesiologia intervencionista, reumatologia, cirurgia vascular e psicologia (para exclusão de somatização), não havendo diagnóstico síndrômico, tampouco etiológico consensuais.

Foi submetida, então, à primeira hemilaminectomia (L5-S1) para tratamento de radiculopatia, seguida de diversos bloqueios de raiz de gânglio dorsal (L4-L5 e L5-S1). Em seguimento, por vezes apresentou melhora da lombociatalgia, que acometia majoritariamente região glútea direita e da lateral da coxa direita. Entretanto, se mostrou sempre refratária na dor em queimação na perna direita.

A terapia medicamentosa foi sempre concomitante e igualmente não resolutive. Não havia tolerância à progressão de doses por sensibilidade aos efeitos colaterais. Ao todo, foram tentadas vinte e oito medicações que incluíam opioides, anti-inflamatórios não esteroidais, anticonvulsivantes, antidepressivos, relaxantes musculares, corticoesteroides e analgésicos.

Em abril de 2021, após constante progressão da dor, foi realizada nova ressonância magnética que evidenciou espessamento edematoso na tela subcutânea anterolateral da perna e em fáscia muscular dos extensores longos do hálux e dos dedos ipsilaterais. Dessa forma, sob a hipótese de síndrome compartimental atípica, houve a realização de fasciotomia descompressiva em perna direita na tentativa de melhora do quadro algico; novamente, sem sucesso clínico.

Em outubro do mesmo ano, após súbito episódio de lombociatalgia discogênica, houve a realização de nova hemilaminectomia (L4-L5) com melhora parcial do quadro, porém com manutenção da dor na perna. Ainda no mesmo ano, foram realizadas aplicações de toxina botulínica em perna direita, associadas à injeção intratecal de glicose em área correspondente, sem melhora clínica. Em epidurografia, foram visualizadas obstruções bilaterais a nível de L4-S1.

Após a multirrefratariedade supracitada, foram cogitados o marca-passo neural e epiduroplastia. Porém, medidas menos invasivas foram priorizadas. Foi iniciada a terapia canabinoide com extrato rico de CBD/THC 15mg/ml, de cinco a oito gotas, por via oral, diariamente.

A terapia analgésica com os derivados da *cannabis* foi altamente eficaz. Em uma semana de tratamento, já foram retirados analgésicos em uso, e em duas, o extrato já estava em monoterapia plena. Ainda no primeiro mês de uso, a paciente voltou a deambular e se viu sem dores. Relata também sensação de melhora cognitiva, diminuição da ansiedade e menores sintomas recidivos de doença celíaca diagnosticada há quinze anos.

Segue fazendo o tratamento de manutenção com a posologia inicial mantida, sendo uma gota de manhã, uma a tarde e três a noite; sem uso de quaisquer demais medicações e com uma qualidade de vida não possuída há anos, segundo a paciente.

DISCUSSÃO

Diante da experiência, a literatura é reiterada no que tange ao canabidiol como fator terapêutico na dor neuropática crônica,

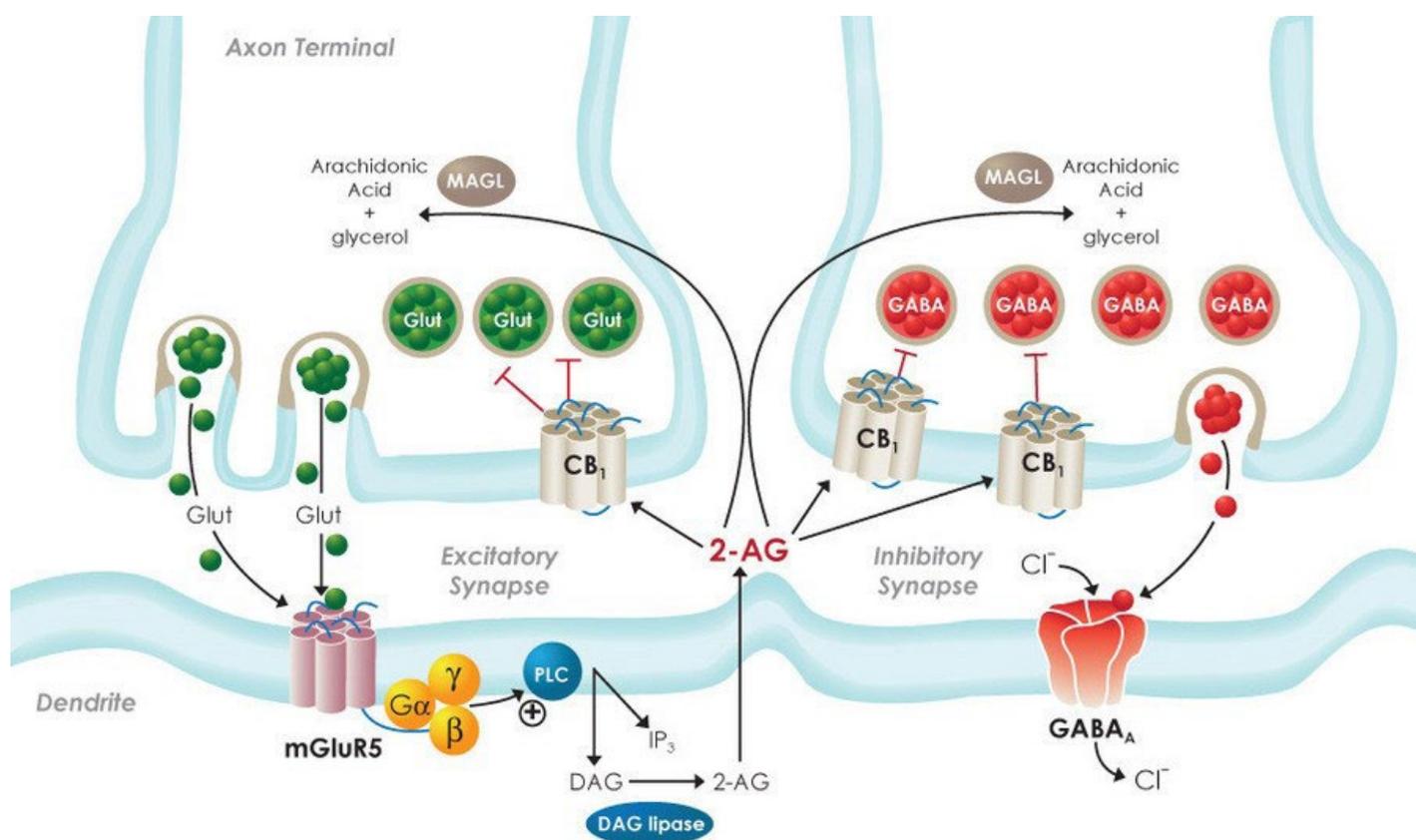


FIGURA 2. Neuromodulações analgésicas e anti-inflamatórias.

em consonância com o posto por Machado⁵. A neuropatia em questão, de compatibilidade clínica e eletroneuromiográfica, se mostrou refratária à maioria das terapias analgésicas descritas na literatura, com melhora apenas sob terapia canábica.

No caso em questão, a opção terapêutica não invasiva, além de resolutive, mostrou-se segura – pela baixa posologia. A manutenção da posologia inicial, sob os mesmos efeitos de analgesia, exclui a manifestação dos fenômenos farmacológicos de tolerância e dependência. Houve ação fármaco-poupadora pela monoterapia, possibilitando um tratamento de menor custo.

A visão da paciente em relação ao tratamento foi, inicialmente, de repúdio, devido ao estereótipo social marginalizado que a cannabis carrega⁶. Todavia, a frustração com a refratariedade, os resultados efetivos quase imediatos e a melhora relatada como generalizada a fizeram, em pouco tempo, aderir ao extrato em monoterapia absoluta. A percepção de melhora em outros sistemas também é posta por Lehman⁷ e Soares⁸, sendo debatida e justificada pelo paralelismo de ação dos fitocannabinoides em receptores de demais tipos histológicos.

A escassez de relatos com abordagens semelhantes em epidemiologia local ainda impossibilita um aprofundamento na elaboração de consensos terapêuticos. Entretanto, é notório o potencial analgésico do extrato de THC/CBD em determinadas condições clínicas e fisiopatológicas.

A falta de um diagnóstico etiológico estabelecido também limita maiores abordagens sobre a real seletividade de ação analgésica do canabidiol nos diversos indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Caetano RM. Influência de aspectos políticos e culturais no desenvolvimento de pesquisas que empregavam o uso de cannabinoides. Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto, 2019. Monografia de Graduação em Farmácia.
2. Starowicz K, Malek N, Przewlocka B. Cannabinoid receptors and pain. *Wiley Interdiscip Rev Membr Transp Signal*. 2013; 2(3):121-32.
3. Fitzcharles MA, Eisenberg E. Medical cannabis: A forward vision for the clinician. *Eur J Pain*. 2018 ;22(3): 485-91.
4. Panjota-Ruiz C, Restrepo-Jimenez P, Castañeda-Cardona Camilo, Ferreiros A, Rosselli D. Cannabis e dor: uma revisão de escopo. *Rev Bras de Anestesiologia*. 2021; 72 (1): 142-151
5. Machado L, Assis N, Rodrigues J. Potencial analgésico do canabidiol no tratamento da dor crônica: uma revisão integrativa. *Revista Artigos. Com*. 2022; 34: e10352-e10352.
6. Oliveira A, Bernardo CE, Lima L. Cannabis sativa: política proibicionista e o direito à saúde. *Cad de Pesq Interdisc em Psicologia: fund teóricos, históricos e epistemológicos do pensamento psicológico*. 2018; 1 (1): 59-69.
7. Lehman C. Experimental cannabidiol treatment reduces early pancreatic inflammation in type 1 diabetes.

Clinical hemorheology and microcirculation Journal, 2016; 64 (4)

8. Soares, R et al. Avaliação do papel do sistema canabidiol em um modelo de lesão renal por isquemia/reperfusão em animais. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2015; 27, (4): 383-389.