

DR. GREGORY L. SMITH

DESVENDANDO O

SISTEMA  
ENDOCANABINÓIDE

ATRAVÉS DO

**C B D**

TRADUÇÃO POR  
ALINE FERREIRA  
& WILLIAN GONZAGA



INACRUNBELIVABLE

# VOCÊ SABIA?

## TOP 10

10 compostos mais importantes do CBD

CBD	Canabidiol
$\Delta^9$ -THC	Delta-9-Tetrahidrocannabinol
CBC	Canabidivona
CBN	Canabinol
CBC	Canabigerol
THCV	Tetrahidrocannabinol
CBDV	Canabidivona
$\Delta^8$ -THC	Delta-8-Tetrahidrocannabinol
CBDA	Ácido canabidiólico
THCA	Ácido tetrahidrocannabinólico

### CBD não é psicoativo

A substância Canabidiol não possui efeito psicoativo, ou seja, não causa nenhum tipo de alteração mental, psicológica.

É um componente muito seguro e não provoca dependência.



### Canábis Medicinal

A ANVISA já reconhece a Cannabis Sativa como planta medicinal.

Para poder plantar em casa ou importar, basta consultar com um médico cardiologista que fornecerá uma prescrição, para então enviar com a permissão perante a ANVISA.

### Puro CBD

Existem raças próprias para a produção de alto teor de CBD. A Charlotta Web é um exemplo delas. Possuiindo uma escala de proporção média 20:1 (20% CBD para menos de 1% THC)

### Bom pro corpo e alma

O CBD é um agente poderoso contra qualquer tipo de dor corporal, inclusive dores crônicas. Além disso é super efetivo no tratamento de dependência, ansiedade e muitas outras condições médicas.

### O poder do CBD

O CBD é responsável por cerca de 80% dos efeitos medicinais encontrados na Cannabis.

Pode ser encontrado em concentrações que variam de 0,0% até 30%, dependendo da raça da planta.

## Capítulo 10

### Usando o CBD para reduzir os opiáceos

## Usando o CBD para reduzir os opiáceos

### História Pessoal

Cynthia, uma jovem mãe com pouco mais de 30 anos, era minha paciente. Ela machucou o joelho enquanto esquiava com a família durante o Natal. Eu a vi pessoalmente e diagnostiquei com lesão meniscal e de ligamentos do joelho. Eu a encaminhei para um ortopedista, para cirurgia. Eu não tive contato com ela depois da cirurgia.

Vários meses depois, o marido dela veio me ver. Ele estava triste e deprimido. Ele queria discutir sobre começar um antidepressivo. Sua esposa morreu de uma forma não intencional de overdose de opiáceos. Ele me disse que ela tinha uma cirurgia no joelho e o cirurgião deu-lhe 90 comprimidos de Percocet para a dor no pós-operatório. Quando ela estava em fisioterapia para o joelho, ela continuou tomando o Percocet. O cirurgião desta paciente estava geralmente muito ocupado, e o enfermeiro responsável que a atendia continuou mantendo o uso do Percocet.

Depois de vários meses, ela percebeu que estava se tornando dependente do Per-

cocet, e parou de tomá-lo. Contudo, ela machucou o joelho no trabalho e voltou a tomar o Percocet, depois de estar fora deles por um mês. Ela tomou cerca de 8 comprimidos em um dia e entrou em parada respiratória e foi encontrada em casa sozinha já sem vida.

Infelizmente, esta não é uma história incomum. É repetida mais de 100 vezes por dia nos EUA. Mas eu incluí esta história aqui porque fornece alguma clareza aos problemas reais. Opióides são para uso de curto prazo após lesão significativa ou cirurgia. E apenas isso.

Dentro de duas semanas, os pacientes devem estar fora do uso de todos os opioides e usando outros meios para controlar a dor, a menos que você tenha câncer em estágio final. Quando você toma opiáceos potentes por muito tempo você vai desenvolver uma tolerância ao medicamento, e terá que aumentar o número de pílulas que você usa.

No caso mencionado acima, Cynthia tinha parado de tomar opiáceos por um mês, então ela não era mais tolerante aos altos níveis (8 comprimidos por dia) que ela estava tomando. Então, quando ela reiniciou opiá-

fatais tem sido associado a um aumento de quatro vezes no número de mortes por prescrição de opiáceos entre 1999 e 2015. Os mais recentes dados do CDC estimam que 72 pessoas por dia morrem de prescrição overdose de opiáceos. Existem mais de 700.000 hospitalizações relacionadas com opiáceos anualmente. Até dois terços dessas mortes estavam em pacientes prescritos com opioides, que não estavam usando drogas ilícitas. Um terço das pessoas que tiveram uma overdose de prescrições opioides também estavam tomando um medicamento antiansiedade.

Existe também uma tendência para aumentar gradualmente a dosagem de opioides ao longo do tempo devido à tolerância. Também períodos de abstinência de opiáceos, devido a problemas na obtenção de opioides, pode levar à overdose inesperada quando o paciente retoma a dose anterior tolerada.

De acordo com um artigo da TIME de 2016, opioides e dependência de heroína se tornou uma epidemia nos últimos 15 anos, e dependência de opiáceos em si tem represen-

ceos por uma crise, e tomou o seu número habitual de comprimidos, ela teve uma overdose e morreu, sem querer. Existem cerca de 100 destas mortes não intencionais por dia por medicamentos opiáceos prescritos nos EUA!

Infelizmente, há pouca pesquisa para apoiar a longo prazo o uso de opioides para esse tipo de dor crônica não oncológica.

## **Introdução**

A dor crônica atingiu proporções epidêmicas na década passada, com uma estimativa de 80 milhões de pacientes sofrendo de dores crônicas nos EUA. Houve um exponencial e concomitante crescimento no uso de opioides prescritos para dor crônica. Estima-se que há 2 milhões de usuários de opioides prescritos nos EUA. Uma proporção significativa de pacientes com dor crônica também é tratada com medicamentos anti-ansiedade perigosos, como *Xanax*<sup>®</sup> e *Klonopin*<sup>®</sup>. Muito deste aumento de uso foi devido ao maior hábito de prescrição médica promovidos por agressivas campanhas de marketing farmacêutico. Este aumento do uso de medicamentos aditivos e potencialmente

tado aproximadamente 59.000 mortes causadas por overdose nos EUA em 2016. Dados iniciais sugeriam que 2017 seria pior, e o presidente oficialmente designou a crise dos opioides como uma Emergência. "Opióides incluem drogas como heroína, codeína, morfina e analgésicos disponíveis legalmente por prescrição como oxicodona, *Fentanil*<sup>®</sup> e *Vicodin*<sup>®</sup>.

Esta epidemia de prescrições de opiáceos foge da linha de muitos estudos que encontraram poucas evidências de que os tratamentos opioides sejam eficazes para dor crônica. Opióides sem dúvida ajudam pessoas com dor pós-operatória ou após um osso quebrado. Contudo, não há estudos de alta qualidade para mostrar que os opioides ajudam a longo prazo, somente para episódio agudo inicial de dor. Em outro estudo feito com um milhão de veteranos foi encontrado que 71% dos pacientes que são iniciados em opioides e mantido neles por pelo menos 90 dias, ainda estarão tomando opioides três anos depois. Infelizmente, práticas de prescrição médica são vistas como um dos principais contribuintes à epidemia de opiáceos.

Pacientes com dor crônica são geralmente negados de possuírem adicionais prescrições de opiáceos devido a testes fracos de drogas na urina, a maioria muitas vezes de maconha (THC) que a pessoa obteve ilicitamente. Estes pacientes dependentes de opiáceos estão subitamente sem receita médica de opiáceos, e podem procurar opiáceos ilícitos ou heroína muito mais barata. Devido a problemas de acessibilidade e custo, esses pacientes geralmente acabam usando heroína na rua. Esta "*heroína de rua*" é frequentemente misturada com *Fentanil*<sup>®</sup> e um tranqüilizante de elefante ainda mais potente, aumentando a chance de overdose não intencional fatal. Mais de 26 pessoas por dia estão morrendo de overdose de heroína.

Houve um clamor público e político para mudar a situação de forma rápida e eficaz. Os esforços ao longo dos últimos anos não conseguiram reverter significativamente as estatísticas acima. A adição de *Cannabis* medicinal ou CBD, pode ser uma parte significativa da solução. A *Cannabis* demonstrou ter eficácia em poupar opioides, como analgésico alternativo, para elevação

do humor e reduzir as crises de abstinência de opioides.

O CDC lançou recentemente um relatório intitulado “*Prescrição de opioides para dor crônica*”, que recomendou “*Em geral, não prescrever opioides como tratamento de primeira linha para dor crônica.*” Esta diretriz excluía paliativos ou em casos de fim de vida. Também recomendou, “*evitar opioides simultâneos e uso de benzodiazepínicos sempre que possível.*” Benzodiazepínicos, assim como opioides, são depressores respiratórios. Eles trabalham sinergicamente, com opioides em receptores na medula oblonga e benzodiazepinas como depressores do sistema nervoso central. O FDA recentemente adicionou um alerta vermelho para resolver isso.

Além disso, um estudo mais recente adicionou uma nova questão sobre a epidemia de opioides prescritos. Mostrou aumentos dramáticos em consultas de emergência por overdoses não intencionais de opioides em crianças pequenas e uso intencional de opioides por adolescentes.



*De acordo com o Instituto Nacional de Abuso de Drogas, quase 100 pessoas morrem todos os dias de overdoses de drogas nos Estados Unidos.*

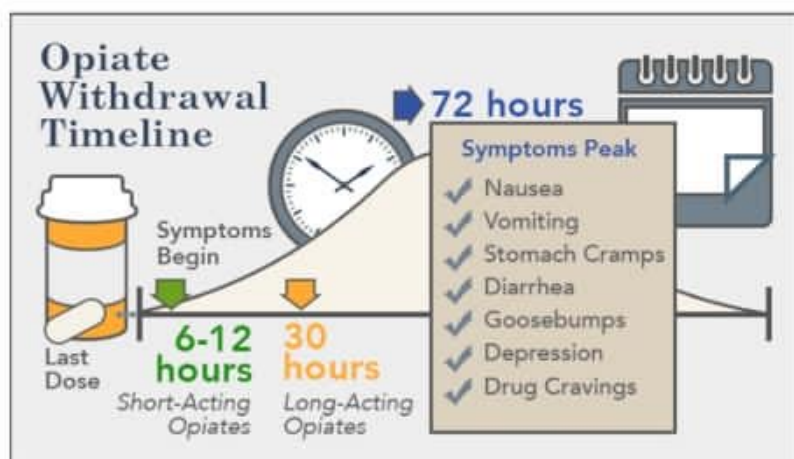
A dependência é definida como uma condição ou desordem caracterizada pela ingestão de uma substância ou pelo exercício de uma atividade que pode ser gratificante e prazerosa; a continuação torna-se compulsiva e tem consequências adversas que interferem com as responsabilidades, relacionamentos e saúde comuns da vida. Substâncias comuns em que uma pessoa se torna viciada incluem álcool, nicotina, cocaína e opioides. Existe um capítulo separado sobre o uso do CBD para os vícios. Este capítulo foca especificamente em como usar o CBD e outros medicamentos simples para reduzir gradativa-

mente os medicamentos opioides e controlar a dor ao mesmo tempo.

Os opioides são prescritos principalmente para ajudar a aliviar a dor. Eles se ligam a receptores opioides nas células do cérebro. Baixando o número de sinais de dor que um corpo envia para o cérebro, eles mudam quanta dor o cérebro percebe. Eles também podem afetar o sistema de prazer cerebral, fazendo com que uma pessoa se sinta viciada, eufórica. Vários centros no cérebro têm receptores opioides. O uso repetido e abusivo de um opioide pode mudar a forma como uma função química cerebral de uma pessoa funciona. Esta mudança na química do cérebro pode levar à dependência psicológica e física do opioide. Embora os opiáceos possam ser muito úteis para pessoas que se recuperam de ferimentos graves ou cirurgia, eles só devem ser tomados exatamente como prescrito e por apenas o tempo necessário. Geralmente por uma semana ou duas.

Quando uma pessoa viciada em opioides para de tomá-los abruptamente, eles geralmente experimentam abstinência de opi-

oides. Isso pode ocorrer simplesmente entre doses de opioides, ou quando um indivíduo deixa de tomar o medicamento completamente. Dependendo de quão dependente uma pessoa está em opioides, os sintomas de abstinência variam de leve a grave. Os sintomas de abstinência precoce geralmente começam dentro de 30 horas para opiáceos de ação prolongada como *Fentanil*<sup>®</sup> e *OxyContin*<sup>®</sup> e dentro de 6-12 horas para opiáceos de ação curta, como *Percocet*<sup>®</sup> e *Vicodin*<sup>®</sup>. Os sintomas de abstinência tardia atingem o pico em 72 horas depois de parar com os opiáceos e duram uma semana ou mais.



Este gráfico do Centro Americano de Dependência mostra um cronograma de retirada de opiáceos.

Para aqueles com abstinência de opioides, há uma variedade de opções de tratamento e desintoxicação, incluindo desintoxicação médica que envolve um indivíduo

sendo comprometido com um centro de tratamento por 30 ou mais dias e seus sinais vitais estão sendo monitorados. Há sim controvérsia sobre o tratamento de abstinência de opioides com outra medicação opioide, que algumas pessoas vêem como tratar um vício com outro. Existem também muitos centros de tratamento ou métodos “*caseiros*” que assumem uma abordagem mais natural tratando a retirada com mudanças na dieta, yoga, meditação, hidratação e suplementos naturais.

Este capítulo não é sobre a retirada de opioides. Retirada requer supervisão médica rigorosa, excelente enfermagem, e uso de vários medicamentos potentes. Este capítulo é sobre gradualmente ir diminuindo a dose de opioide para reduzir os riscos e efeitos colaterais dos opioides. Se esta redução for bem sucedida, pode, ao longo do tempo, geralmente vários meses, levar a total descontinuação dos medicamentos opioides.

### **CBD como uma medicação adjunta**

O CBD não é recompensador e não induz à busca de drogas, comportamento que são características de substâncias aditi-

*nabis Industry Association* (NCIA) discutiram algumas observações promissoras, baseadas na população que apoia o uso de CBD e *Cannabis* medicinal como adjunto aos opiáceos e para diminuir os opiáceos.

O objetivo principal de adicionar medicação canabinóide na terapia crônica com opioides é reduzir a morbidade e mortalidade dos associados a opioides e melhorar a funcionalidade. O objetivo inicial de poupadores de opiáceos, é usar o CBD e paracetamol com segurança para diminuir a frequência de uso e dose de opioides de ação rápida para a dor irruptiva. O próximo objetivo é gradualmente e com segurança reduzir a dose e a frequência de ambos os opioides de ação rápida para a dor inicial.

O objetivo da fase inicial de poupar opiáceos é que o paciente opioide aprenda a apreciar a capacidade de obter alívio dos sintomas sem qualquer opioide, usando os adjuntos de CBD, paracetamol e outros medicamentos não opioides. Se estes adjuntos não estão fornecendo alívio suficiente para a dor, o paciente então toma parte ou toda a dose habitual de opioide, se necessário.

Ao longo do tempo, estudos mostraram que uma porcentagem significativa de pacientes descontinuaram espontaneamente os opioides colocando no lugar CBD e outros medicamentos não opioides.

Um estudo de pessoas que usam *Cannabis* medicinal para diminuir os opioides mostrou que os efeitos colaterais comuns do uso de opioide crônico, como: constipação, depressão, hipogonadismo e náusea foram significativamente reduzidos com o uso concomitante de *Cannabis*.

### **Efeitos terapêuticos do CBD**

*Cannabis* tem efeitos terapêuticos na dor através dos receptores CB2. A estimulação dos receptores CB2 no local da dor ou lesão, resulta em diminuição da inflamação, inchaço e diminuição da sensação de dor de queimação neuropática. O CBD, como o THC também melhora a eficácia dos opioides nos receptores de opiáceos no cérebro. O CBD faz com que o medicamento opioide funcione melhor no receptor opioide.

### **Outros medicamentos poupadores de opiáceos**

O acetaminofeno, também conhecido como *Tylenol*<sup>®</sup>, é uma das medicações analgésicas de uso mais comum. Ao contrário de medicamentos anti-inflamatórios, e aspirina, acetaminofeno não tem efeitos adversos gastrointestinais ou problemas cardíacos ou renais causados pelo uso. O acetaminofeno é um ingrediente comum poupador de opiáceos combinado com opioides em várias prescrições comuns. 325 mg de acetaminofeno é adicionado à maior parte dos medicamentos opioides, incluindo *Vicodin*<sup>®</sup>, *Lortab*<sup>®</sup> e *OxyCodone*<sup>®</sup>.

O acetaminofeno tem sido usado desde que foi inventado, cem anos atrás. Entretanto, como o acetaminofeno funciona não foi descoberto até a década passada. Uma vez que o acetaminofeno é ingerido e metabolizado pelo fígado a uma substância química chamada para-aminofenol, que atua na dor, estimulando os receptores CB1. O para-aminofenol também é um inibidor da absorção de a anandamida natural, levando à níveis aumentados deste endocanabinóide e ao aumento da estimulação dos receptores CB1.

O para-aminofenol também estimula os receptores TRPV1, também conhecido como receptores de capsaicina. TRPV1 está envolvido com a sensação de calor e dor aguda e ardente.

## **CBD e receptores de opioides**

Medicamentos opiáceos reduzem a dor pela ligação e estimulando os receptores opioides no cérebro, levando a uma diminuição na percepção da dor através de vias de dor que começam na medula espinhal. O CBD resulta em amplificação indireta dos efeitos dos opioides no local de ligação do receptor de opioides. Este efeito está associado com a observação de efeitos sinérgicos do CBD e dos medicamentos opioides.

Infelizmente, os receptores opioides são fortemente presentes em centros respiratórios no tronco cerebral. Portanto, altas doses de opioides podem causar depressão respiratória, a mais comum causa de morte por overdose de opiáceos. Essencialmente não há receptores canabinóides no tronco cerebral, que é a principal razão que nenhuma morte por overdose jamais foi associada ao uso de *Cannabis*. Entretanto, embora não

haja fatalidades associadas a uma sobredosagem com *Cannabis*, problemas com a diminuição da coordenação tem sido associada a numerosos casos de “*morte por acidente*”.

## **Como usar *Cannabis* medicinal para poupar opiáceos**

O objetivo de poupar opiáceos é diminuir a quantidade de opioide sendo usado, mantendo o mesmo nível de controle da dor. A motivação para poupar opiáceos inclui reduzir o potencial para overdoses com risco de vida, diminuindo o desenvolvimento de tolerância e escalada de dosagem de opioides e redução dos efeitos adversos graves associados ao uso prolongado de opioides em doses altas.

O plano inclui tomar uma dose de CBD antes de cada dose de opioide. Quando um opioide de ação rápida é usado, o paciente usa o CBD vaporizado de ação rápida. Quando um opioide de liberação lenta é utilizado, o paciente usará extrato de CBD sob a língua, o qual se ativa lentamente.

Para um CBD vaporizado, tome a dose recomendada (ver diagrama de fluxo abaixo) e aguarde 15 minutos. O CBD vaporizado

atingirá as concentrações plasmáticas máximas no sangue em 9-23 minutos. Se o controle da dor não for suficiente, o paciente então deve tomar uma segunda dose, novamente esperando 15 minutos para se decidir antes que um opioide de ação rápida seja necessário. Se houver melhora mensurável nos níveis de dor apenas com CBD, mas não alívio suficiente da dor, então tome metade da dose usual de medicação opioide de ação rápida. Por exemplo, se a dose habitual é *Percocet*<sup>®</sup> 10 / 325mg, corte isto pela metade que dará em 5 mg de o ingrediente opioide ativo, oxicodona. Menos opioide será necessário devido ao efeito sinérgico do CBD sobre o receptor opiáceo.

O processo é semelhante para o lançamento lento de CBD, sob a língua. Esses extratos de CBD são usados para poupar o uso de opioides de ação lenta. O paciente irá tomar a dose discutida no Diagrama de Fluxo abaixo. Espere 30 minutos, por causa do início mais lento da ação do extrato comparado ao CBD vaporizado. E se após 30 minutos não há alívio suficiente para a dor, então tome metade da dose habitual de opioide de liberação lenta.

Se após 4 dias esta dose de CBD não teve controle da dor, aumentar a dose em 50%. Mais uma vez, avalie esta dose durante 4 dias, antes de considerar aumentar a dose. Isso faz parte da titulação lenta da dosagem com a qual a maioria das pessoas irá rapidamente se tornar confortável.

Uma vez estabelecida a redução da dor com o uso do CBD, o uso de analgésicos opiáceos pode ser gradualmente reduzido, tendo em mente o potencial de abstinência de opioides e a necessidade de um protocolo estabelecido pelo seu médico para descontinuação de opioides.

### **Adicionando Acetaminofen**

CBD trabalha em receptores CB2 para reduzir a inflamação no local da lesão e melhora a forma como os opiáceos trabalham com os receptores de opiáceos no cérebro. O acetaminofeno geralmente faz parte da pílula opioide. As grandes empresas farmacêuticas percebem como o paracetamol é eficaz na diminuição da dor, e adicionam 325 mg a maioria das pílulas opioides disponíveis. Como discutido acima, o paracetamol diminui a percepção da dor de forma totalmente

diferente usando o ECS. Funciona estimulando os receptores CB1 no cérebro, isso diminui a percepção da dor e mensagens sendo enviadas da medula espinhal para o cérebro.

O principal problema com o paracetamol é que tomar muito também pode ser tóxico para o fígado. Então o objetivo é não tomar paracetamol, se você também vai tomar uma pílula de opioide, uma vez que isso duplicará a quantidade de acetaminofeno.

Eu recomendo a versão lenta de 650 mg de acetaminofeno chamado fórmula artrite *Tylenol*<sup>®</sup>, que dura 8 horas. As outras versões do acetaminofeno duram apenas de 4 a 6 horas.

A dose máxima diária de acetaminofeno é de 3.000 mg. Cada comprimido de opioide contém 325 mg e cada *Tylenol*<sup>®</sup> para artrite contém 650 mg. Não exceda um total de 3.000 mg em um dia.

O Diagrama de Fluxo e ser exibido em breve neste livro mostra como substituir paracetamol para comprimidos opioides.

## **Descontinuação de Opioides**

Eventualmente, parar os opioides é outro objetivo potencial. Nesse cenário, o objetivo é substituir os opioides por CBD, e possivelmente paracetamol. Antes de tentar esse objetivo, o paciente deveria ter adquirido satisfatoriamente as habilidades, experiência e educação necessárias para usar o CBD para fins de poupar o uso de opiáceos. Depois de terem conseguido sucesso em reduzir as doses de opioides, muitos pacientes podem tentar diminuir os opioides e benzodiazepínicos por conta própria, devido à elevação agradável do humor, alívio da constipação e redução de vários efeitos adversos dos opiáceos. No entanto, qualquer redução precisa ser feita em conjunto com o médico responsável pelo tratamento para evitar a abstinência de opioides com risco de vida ou outro efeito adverso.

## **Envolvendo Profissionais Médicos**

Na maioria dos casos de dor crônica, a causa original, uma fratura, tensão nas costas, queimadura, etc. Ou seja, a dor e os efeitos funcionais da dor são o principal problema. Como é geralmente o caso, infelizmente a maioria dos médicos terá pouco

conhecimento de CBD, acetaminofeno, PEA ou maconha, e seu uso na dor crônica. No entanto, é importante dar ao seu médico a oportunidade de ajudá-lo a controlar sua dor crônica e com redução de opioides perigosos e outros medicamentos como *Valium*<sup>®</sup> ou *Xanax*<sup>®</sup> que os médicos comumente prescrevem juntamente com opioides para dor crônica.

Não tente diminuir ou descontinuar de repente sua prescrição de medicamentos. Envolve o seu médico e peça-lhe para ajudá-lo a suavizar os medicamentos prescritos, por que você gradualmente pode regular a dose de CBD.

Às vezes, o CBD sozinho não é suficiente para obter o controle da dor e maconha medicinal com THC serão necessárias. Se o seu médico regular não trabalhar com você para administrar medicamentos de maconha você pode encontrar um médico experiente licenciado que irá, nos EUA, no seguinte websites:

[www.Leafly.com](http://www.Leafly.com) ---- [www.MarijuanaDoctors.com](http://www.MarijuanaDoctors.com)  
---- [www.WeedMaps.com](http://www.WeedMaps.com)

As pessoas em uso prolongado de opioides tem a medicação tipicamente diminuída a uma determinada taxa pré-determinada que varia de 20% a 50% ao mês. O médico, com base em treinamento, experiência e pesquisas recentes deve discutir a taxa de redução e a data esperada de parada, normalmente de 2 a 10 meses no futuro. O provedor médico precisará restabelecer o as doses com o paciente, com a adição de CBD, e educar o paciente sobre o uso adequado, dosagem, segurança, armazenamento e conscientização dos efeitos adversos. O provedor médico geralmente monitora o progresso do tratamento com visitas regulares e revisão de um diário de sintomas.