

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS  
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA – IPUB  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ASSISTÊNCIA A USUÁRIOS DE ÁLCOOL E  
DROGAS

LUCAS MACHADO SANCHEZ

**CANABIDIOL (CBD) NO CUIDADO AO USUÁRIO DE COCAÍNA E/ OU CRACK:**  
UMA REVISÃO NARRATIVA

RIO DE JANEIRO

2024

LUCAS MACHADO SANCHEZ

**CANABIDIOL (CBD) NO CUIDADO AO USUÁRIO DE COCAÍNA E/ OU CRACK:  
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Monografia apresentada no Instituto de Psiquiatria (IPUB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Assistência a Usuários de Álcool e Outras Drogas.

Orientadora: Ph.D. Ana Clara Cruz

Coorientador: Ph.D Marcelo Santos Cruz

RIO DE JANEIRO

2024

### CIP - Catalogação na Publicação

S194c Sanchez, Lucas Machado  
CANABIDIOL (CBD) NO CUIDADO AO USUÁRIO DE  
COCAÍNA E/ OU CRACK: UMA REVISÃO NARRATIVA / Lucas  
Machado Sanchez. -- Rio de Janeiro, 2024.  
47 f.

Orientadora: Ana Clara Cruz.

Coorientador: Marcelo Santos Cruz.

Trabalho de conclusão de curso (especialização) -  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto  
de Psiquiatria, Assistência a Usuários de Álcool e  
Drogas, 2024.

1. Cocaína. 2. Canabidiol. 3. Tratamento. I.  
Cruz, Ana Clara, orient. II. Cruz, Marcelo Santos,  
coorient. III. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Miguel Romeu Amorim Neto - CRB-7/6283.

LUCAS MACHADO SANCHEZ

**CANABIDIOL (CBD) NO CUIDADO AO USUÁRIO DE COCAÍNA E/ OU CRACK:  
UMA REVISÃO NARRATIVA**

Monografia apresentada no Instituto de Psiquiatria (IPUB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Assistência a Usuários de Álcool e Outras Drogas.

Data de aprovação: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

---

Orientadora: Ph.D. Ana Clara Cruz

---

Coorientador: Ph.D. Marcelo Santos Cruz

---

Me. Carolina Barros Ferreira da Costa

---

Enf. Rogério da Silva Ferreira

RIO DE JANEIRO

2024

À Deus, à Jesus, ao meu Anjo Protetor e a minha família Odile, Pedro Lucas, Helena, que me proporcionaram e proporcionam diariamente a inspiração para vida e para o cultivo de conhecimentos em favor do próximo.

## **AGRADECIMENTOS**

Neste momento, agradeço a Deus por ter permitido que eu cursasse essa especialização, por meio dos meus pais que me deram a vida e os irmãos que me mantêm firme, por meio da oportunidade ofertada pela Marinha do Brasil, por meio daqueles(as) que me ensinaram durante o curso e me orientaram, por meio daqueles(as) que me incentivaram nos momentos de angústia e sofrimento como minha amada esposa Odile, por meio daqueles(as), que pelo simples de ajudar o próximo, doaram partes de seu tempo para auxiliar-me, como meus amados irmãos Hugo e Ariel.

Agradeço ainda aos nobres colegas de turma, Cláudia, Eduarda, Fernando, Flávia, Laura e Marcelly, pelo estímulo mútuo para que lográssemos êxito no curso. Não posso deixar de agradecer às senhoras Rose, Telma, Verônica, e ao senhor Jonathan pela simpatia diária e carinho dispensados a mim.

*“O contrário da droga não é a abstinência, o contrário da droga é a liberdade”  
(LANCETTI, 2008).*

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATV	Área tegmentar ventral
AVD	Atividade de vida diária
BHE	Barreira hemato-encefálica
CAPS AD	Centro de atenção psicossocial álcool e drogas
CBD	Canabidiol
CHUM	Centre Hospitalier de l'Université de Montréal
CID	Classificação internacional de doenças
EA	Efeitos adversos
GAD	Grupo de avaliação de demanda
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IL	Interleucina
IPUB	Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro
LSD	Ácido lisérgico dietilamida
MS	Ministério da Saúde
NAC	N-acetilcisteína
NK	Natural killer
PNAD	Política Nacional Antidrogas
PROJAD	Programa de Estudos e Assistência ao Uso Indevido de Drogas
PTS	Projeto terapêutico singular
RD	Redução de danos
SE	Sistema endocanabinóide
SNC	Sistema Nervoso Central
TCC	Terapia cognitivo-comportamental
THC	$\Delta$ -tetrahydrocannabinol
TUC	Transtorno por uso de cocaína
TUS	Transtorno por uso de substâncias



SANCHEZ, Lucas Machado. **CANABIDIOL (CBD) NO CUIDADO AO USUÁRIO DE COCAÍNA E/ OU CRACK: UMA REVISÃO NARRATIVA**. 2024. 46 p. Monografia (especialização em Assistência a Usuários de Álcool e Outras Drogas) – Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

## RESUMO

A prevalência do uso de cocaína e crack, tanto globalmente como no Brasil, emerge como um problema de saúde pública cuja solução demanda estratégias terapêuticas adequadas ao contexto da redução de danos. Considerando que não há uma terapia farmacológica aprovada para o tratamento do transtorno por uso de cocaína (TUC) e percebendo o canabidiol (CBD) como uma alternativa possível, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa da literatura científica sobre o uso do CBD no tratamento do TUC, além do relato de um caso específico de um paciente atendido no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS AD) devido ao transtorno por uso de cocaína (TUC) e, posteriormente, no Programa de Estudos e Assistência ao Uso Indevido de Drogas (PROJAD) motivado pelo uso de maconha como estratégia para abandonar a cocaína. A revisão foi elaborada na base de dados PUBMED, considerando trabalhos originais disponíveis na íntegra online nos idiomas português e inglês, publicados nos últimos cinco anos e recuperados segundo a seguinte estratégia de busca: ((CBD OR Cannabidiol OR Maconha OR Endocannabinoids OR Cannabis Sativa) AND (Cocaine OR Crack OR Cocaine-Related Disorders OR Transtornos Relacionados on Cocaine)) AND (Treatment OR Terapia OR Therapy). Dos 537 artigos alcançados, foram selecionados quatro para compor o presente trabalho. Os resultados revelaram que, embora o CBD tenha sido considerado uma alternativa promissora em alguns estudos, não é indicado como tratamento para pacientes com TUC grave. Essa descoberta ressalta a importância de buscar e desenvolver abordagens terapêuticas eficazes para o TUC, dada sua natureza complexa e os desafios associados ao tratamento, a fim de alcançar a melhoria dos resultados e a qualidade de vida dos indivíduos afetados pelo TUC.

Palavras-chave: cocaína; canabidiol; tratamento.

## ABSTRACT

The prevalence of cocaine and crack use, both globally and in Brazil, emerges as a public health problem for which the solution requires therapeutic strategies appropriate to the context of harm reduction. Considering that there is no approved pharmacological therapy for the treatment of cocaine use disorder (CUD) and perceiving cannabidiol (CBD) as a possible alternative, the objective of this work is to carry out a narrative review of the scientific literature on the use of CBD in treatment of TUC, in addition to the report of a specific case of a patient treated at the Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS AD) due to cocaine use disorder (TUC) and, later, at the Drug Abuse Research and Assistance Program (PROJAD) motivated by the use of marijuana as a strategy to give up cocaine. The review was prepared in the PUBMED database, considering original works available in full online in Portuguese and English, published in the past five years and retrieved according to the following search strategy: ((CBD OR Cannabidiol OR Marijuana OR Endocannabinoids OR Cannabis Sativa) AND (Cocaine OR Crack OR Cocaine-Related Disorders OR Disorders Related on Cocaine)) AND (Treatment OR Terapia OR Therapy). Of the 537 articles reached, four were selected to compose the present work. The results revealed that, although CBD has been considered a promising alternative in some studies, it is not indicated as a treatment for patients with severe TUC. This finding highlights the importance of seeking and developing effective therapeutic approaches for TUC, given its complex nature and the challenges associated with treatment, in order to achieve improved outcomes and quality of life for individuals affected by TUC.

Keywords: cocaine; cannabidiol; treatment.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Seleção dos artigos incluídos no trabalho .....	25
--	----

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estratégia de busca.....	25
Quadro 2 – Artigos selecionados.....	26

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
1.1 BREVE HISTÓRIO DO USO DA MACONHA.....	17
1.2 BREVE HISTÓRIO DO USO DA COCAÍNA.....	19
1.3 SISTAMA ENCANABINÓIDE.....	21
1.4 VINHETA	21
<b>1.4.1 Fluxo dos pacientes</b>	<b>23</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>25</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>28</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b>	<b>366</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b>	<b>42</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho foi elaborado como requisito fundamental para conclusão do curso de Especialização em Assistência a Usuários de Álcool e Outras Drogas, ofertado pelo Programa de Estudos e Assistência ao Uso Indevido de Drogas (PROJAD). Tal programa faz parte do Instituto de Psiquiatria da UFRJ (IPUB), localizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Atuando profissionalmente como médico psiquiatra em um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS AD), bem como na Marinha do Brasil – na Divisão de Consciência e Cuidado no Hospital Central da Marinha –, se faz recorrente na atual prática exercida a oferta de atendimento a usuários de álcool e outras drogas, seja no âmbito civil ou militar, respectivamente.

A realização deste curso surge, inclusive, a partir da oportunidade ofertada pela Marinha do Brasil a fim de aperfeiçoar e aprofundar o conhecimento de sua equipe acerca da prática voltada ao usuário de álcool e drogas.

Tal questão torna-se ainda mais cara quando me encontro atravessado por um caso que reencontrei durante o exercício de minha prática profissional em uma das atividades propostas no PROJAD/IPUB, cujo paciente já havia acompanhado em um CAPS AD. Neste reencontro, ele afirmou que se mantinha abstinente do uso de cocaína e que teria procurado o PROJAD devido ao consumo de maconha. Este mesmo paciente, quando em acompanhamento no CAPS AD por cerca de cinco anos, apresentava-se com importante prejuízo relacionado ao seu autocuidado, colocando-se em risco em várias ocasiões e manifestava, inclusive, agravamento do seu estado mental devido ao consumo de cocaína. Ainda nesse serviço de saúde, abandonou o uso desta droga relatando, contudo, importante aumento no consumo de maconha.

Mantendo-se em abstinência do uso de cocaína, tal paciente procurou por atendimento na atividade Acolhimento, realizada pelo PROJAD, no CIPE NOVO, ambulatório de Psiquiatria do IPUB. Foi a partir deste caso, que será abordado ao longo do presente trabalho, e principalmente a partir deste reencontro, que pude acompanhá-lo em outro momento, com o uso de outra substância, que reforçou o interesse em verificar o que está descrito na literatura sobre o canabidiol (CBD) e o uso de cocaína e crack, a fim de proporcionar ao paciente que faz uso prejudicial dessas últimas drogas um melhor cuidado em saúde.

Assim, por meio deste trabalho, pretende-se investigar a relação do uso de canabidiol (1,3-Benzenodiol,2-(3-metil-6-(1-metiletenil)-2-cicloexen-1-Il)-5-pentil-, (1R-trans)) na promoção de saúde em casos de uso prejudicial de cocaína e/ou crack, buscando, sobretudo, analisar o que se encontra atualmente na literatura científica a respeito do potencial terapêutico da cannabis no cuidado dos casos supracitados.

O transtorno por uso de substâncias (TUS) é um problema de saúde com relevância global. Com base em estudos recentes, estima-se que cerca de 0,3-0,5% (14-21 milhões de pessoas) da população mundial com idades compreendidas entre os 15 e os 64 anos sejam consumidores de cocaína (FISCHER *et al.*, 2017). Em 2021 estimou-se que 22 milhões de pessoas no mundo consumiram cocaína, sendo 73% dos consumidores do sexo masculino (UNODC, 2023). A parcela da população constituída por consumidores de cocaína aumentou de forma gradual, passando de 0,32% da população geral em 2004, para 0,42% em 2021 (UNODC, 2023).

Existem diferenças regionais claras na droga principal comunicada pelas pessoas que entram em tratamento para TUS. Um exemplo é a América Latina, onde a cocaína é a droga ilícita mais comumente usada pelas pessoas que buscam por tratamento de toxicodependência (UNODC, 2023). Por sua vez, a cocaína e a maconha são as drogas mais comercializadas em plataformas de redes sociais, enquanto as novas substâncias psicoativas surgem em lojas especializadas na internet, se tornando cada vez mais acessíveis (UNODC, 2023).

O uso de cocaína e crack tem sido cada vez mais comum, sobretudo em razão do baixo custo para compra e consumo (MOREIRA *et al.*, 2015). Segundo Gomes, Amaral e Andrade (2022), o consumo prejudicial de tais substâncias acarreta prejuízos aos usuários, culminando em sério problema de saúde pública. É comum que uma das consequências do uso dessas substâncias seja uma desorganização neurofisiológica, psicossocial e familiar nos indivíduos que fazem uso abusivo e prejudicial de drogas ilícitas.

Segundo Meneses-Gaya *et al.* (2021), destaca-se a prevalência do uso de crack no Brasil, colocando o país entre os maiores mercados consumidores dessas drogas no mundo. Infelizmente, apesar dos avanços no entendimento das alterações neurobiológicas associadas à dependência de drogas nas últimas décadas, não há tratamento farmacológico com eficácia comprovada para a dependência de crack.

Além disso, Barbosa *et al.* (2019) destacam que o uso abusivo de tais substâncias pode comprometer os vínculos familiares e aumentar o risco de abandono das atividades laborativas, levando ao comprometimento da subsistência do grupo familiar, descuido pessoal e vulnerabilidades oriundas do craving (fissura), podendo resultar no envolvimento com o tráfico e outros crimes, prostituição e aquisição de doenças sexualmente transmissíveis.

Há evidências de que o risco de mortalidade é aumentado naqueles que consomem cocaína injetável diariamente, nos dependentes socialmente desfavorecidos e nos usuários de crack, quando comparado com os consumidores regulares ou dependentes de cocaína inalada (DEGENHARDT *et al.*, 2011).

Devido ao extenso prejuízo individual, de saúde, social, laboral e financeiro, o uso de cocaína e crack foram incluídos na 11ª edição da Classificação Internacional de Doença (CID). Nesta edição, o padrão e as consequências de uso de cocaína caracterizam os “Transtornos devido ao uso de cocaína” (CID 6C45), sendo classificados como episódio único de uso nocivo de cocaína e padrão prejudiciais do uso da substância (CID-11, 2018).

Ainda remetendo aos prejuízos dos usuários de cocaína e crack, temos que os padrões de consumo são heterogêneos, com subgrupos discerníveis de

ii) Substâncias cujos padrões de consumo dizem respeito a uma minoria expressiva de indivíduos, cuja relevância está antes situada nas modalidades abusivas ou dependentes de consumo, que afetam uma proporção relativamente pequena da população, que, entretanto, é habitualmente afetada por diversos agravos, que variam desde os efeitos agudos (intoxicação aguda, eventualmente associada a overdoses, acidentes e violências) a agravos associados ao consumo crônico (cujos exemplos mais relevantes no contexto brasileiro são a cocaína e o crack e os inúmeros agravos associados, em termos de doenças transmissíveis e não transmissíveis) (BASTOS *et al.*, 2017, p.110).

É importante ressaltar que, até o momento, não há farmacoterapia aprovada para o tratamento de qualquer uma das fases do transtorno devido ao uso da cocaína (ou outros psicoestimulantes), tais como: o manejo e/ou manutenção da abstinência ou a prevenção de recaídas (FARRELL *et al.*, 2019; FISCHER *et al.*, 2015).

Castells *et al.* (2016) descreveu, ainda que com uma evidência classificada como muito baixa, que psicoestimulantes como a bupropiona, modafinil, dexanfetamina, lisdexanfetamina, metilfenidato, mazindol, metanfetamina, mistura de sais de anfetamina e selegilina, podem produzir um pequeno e temporário aumento na abstinência do uso de cocaína. Em contrapartida, o uso de psicoestimulante não



reduz a frequência de uso nos indivíduos que se mantêm em uso de cocaína, bem como não prolonga a permanência do sujeito em tratamento.

Estudos pré-clínicos sugerem consistentemente que o N-acetilcisteína (NAC) pode melhorar neuropatologias celulares induzidas pela administração crônica de cocaína, estabelecendo uma proteção duradoura contra o retorno do comportamento de busca de cocaína induzido pela cocaína condicionada por até 3 semanas após a última administração diária de NAC nos estudos com ratos (DUAILIBI *et al.*, 2017).

De acordo com Farrell *et al.* (2019), o tratamento atual para a dependência de estimulantes, que envolve intervenções psicossociais combinadas com o gerenciamento de casos, não demonstrou ser mais eficaz em comparação com o tratamento usual. Este tratamento consiste, de maneira geral, no emprego do aconselhamento individual e em grupo, que se concentra principalmente em questões relacionadas ao cumprimento das regras do programa e na reabilitação, podendo o conselheiro concentrar-se em ajudar os pacientes com problemas atuais, como emprego, prisões recentes e moradia, além de acompanhar o progresso do tratamento, com foco na assiduidade e nos resultados dos exames de urina (BOUMPARIS *et al.*, 2017).

Vale considerar que, de acordo com a análise de dados da base de dados Cochrane realizada por Crescenzo *et al.* (2018), o uso da terapia cognitivo-comportamental (TCC) não é mais eficaz que o tratamento atual para ajudar as pessoas a reduzirem o uso de estimulantes. Além disso, constatou-se que outras formas de aconselhamento, terapias interpessoais, motivacionais e prevenção de recaídas também não apresentaram vantagens significativas. Esses resultados sugerem que, embora a TCC possa ser uma opção terapêutica válida, é necessário considerar outras abordagens e intervenções para o tratamento da dependência de estimulantes.

Além disso, temos a Redução de Danos (RD) como via de cuidado. Lancetti (2008) a descreve como política e prática de saúde pública, mas reforça que, para além disso, a RD pode ser considerada uma ética de cuidado que envolve a implementação de estratégias de cuidado individualizadas que vai de encontro à lógica punitiva ou à exigência de abstinência, uma vez que esta não é uma condição necessária para o tratamento. Sua lógica se pauta em pensar maneiras de reduzir os riscos provenientes do uso prejudicial de álcool e outras drogas através, ao mesmo

tempo em que cria estratégias que possam valorizar a vida e o cuidado, mesmo na presença do uso de substâncias.

As estratégias de Redução de Danos foram estabelecidas pela primeira vez como política instituída na Política Nacional Antidrogas (PNAD), por meio do Decreto nº 4.345/2002 (BRASIL, 2002), juntamente com estratégias de prevenção, tratamento e reinserção social. No entanto, foi em 2004, por meio da Política para a Atenção Integral ao Uso de Álcool e Outras Drogas do Ministério da Saúde (MS), que a RD se destacou como abordagem de cuidado.

A implementação dessa política foi um marco importante para consolidar a questão do uso de substâncias como uma questão de Saúde Pública, visto que, ao atuar na contramão das práticas instituídas, a RD busca não apenas mitigar os riscos aos quais o indivíduo está exposto, mas também ampliar sua qualidade de vida (LANCETTI, 2008). Tal abordagem reconhece a importância de trabalhar com pessoas que usam substâncias, oferecendo estratégias que visam minimizar os danos associados ao uso, promovendo a saúde e o cuidado abrangente.

Diante deste percurso de atuação com pessoas que fazem uso prejudicial de álcool e outras drogas ou que são acometidas por sofrimento psíquico por conta do uso abusivo de substância, surgem muitas questões e desafios relacionados às terapêuticas voltadas ao cuidado destes indivíduos.

Contudo, a de maior interesse – e que aqui se elege como problema de pesquisa – se dá em torno do uso terapêutico do canabidiol na assistência a estas pessoas. Assim sendo, os seguintes questionamentos norteiam esse trabalho: o uso de canabidiol seria uma alternativa para colaborar no tratamento de usuários de cocaína e/ou crack? O que diz a literatura científica atual sobre o uso de canabidiol no tratamento de usuários de cocaína e/ou crack?

Os canabinoides emergiram como uma potencial opção terapêutica no tratamento de transtornos de dependência, especialmente em relação aos efeitos adversos associados ao uso de estimulantes, tendo sua acessibilidade expandido exponencialmente por meio da disponibilidade da “cannabis medicinal” em diferentes localidades (DALDEGAN-BUENO *et al.*, 2021).

Deste modo, o presente estudo tem como foco o cuidado dos pacientes usuários de cocaína/crack, devido à prevalência substancial do uso e os danos

relacionadas ao uso de cocaína e à falta geral de medidas eficazes intervenções terapêuticas (DALDEGAN-BUENO *et al.*, 2021).

Conforme relatado pelo paciente, o aumento do consumo de maconha ocorreu com o intuito de reduzir progressivamente o uso de cocaína até alcançar a abstinência. Tal decisão foi motivada pelos importantes prejuízos à saúde, como negligência pessoal, prática de relações sexuais desprotegidas, piora da situação nutricional e manifestações psicopatológicas importantes, incluindo delírios paranóides de natureza persecutória. Assim, pretende-se verificar os avanços nas pesquisas relacionadas ao uso do canabidiol como abordagem terapêutica no tratamento aos usuários de cocaína e crack, visto que, atualmente, não há um padrão-ouro de sucesso nos tratamentos empregados, e, ainda que alguns medicamentos sejam utilizados de forma “off-label”, seu uso não é regulamentado (GOMES; AMARAL; ANDRADE, 2022).

Segundo, Daldegan-Bueno *et al.* (2021), o uso não medicinal de cannabis está associado ao risco de uma variedade de resultados adversos para a saúde. Esses efeitos abrangem o comprometimento neurocognitivo agudo e crônico, problemas de saúde mental como psicose, depressão e suicídio, desenvolvimento do transtorno do uso de cannabis (dependência) e o aumento do risco de lesões, como acidentes relacionados à direção prejudicada por cannabis. Em particular, em jovens que consomem com frequência produtos de alta potência, com um elevado teor de  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC), os riscos de apresentar tais prejuízos são substancialmente mais elevados.

O THC é o principal componente psicoativo encontrado na planta cannabis, responsável pelos efeitos recompensadores por meio da ativação do receptor CB<sub>1</sub> no sistema nervoso central (SNC). O bloqueio deste receptor utilizando antagonistas tem sido proposto como uma abordagem para o tratamento do TUS. Todavia, recentemente, há um crescente interesse no canabidiol, um fitocannabinóide não intoxicante, devido às evidências de que o CBD pode atuar como um agonista inverso ou modulador alostérico negativo do receptor CB<sub>1</sub> (DALDEGAN-BUENO *et al.*, 2021).

Dito isto, considerando a substancial prevalência e os danos relacionados ao uso de cocaína e a falta geral de intervenções terapêuticas eficazes, buscou-se na

literatura as possíveis associações do uso ou exposição ao CBD e o uso de cocaína e/ou crack em humanos.

O estudo abordará de forma sucinta a história do uso da maconha e da cocaína e o sistema endocanabinóide (SE). Em seguida, será descrita de maneira breve a história do paciente no PROJAD que motivou a realização deste estudo. Será exposto, ainda a metodologia utilizada para realização da busca na literatura para compor esse trabalho. Posteriormente, serão apresentados os resultados da pesquisa, seguidos de uma discussão sobre o tema abordado. Por fim, será apresentada a conclusão e considerações pessoais sobre o Transtorno por uso de Substâncias/Transtorno por uso de Cocaína (TUS/TUC).

## 1.1 BREVE HISTÓRICO DO USO DA MACONHA

Segundo Pierro Neto, Pierro e Fernandes (2023), há cerca de 5000 anos já havia sido descrito o uso medicinal da cannabis. Já em 2700 a.C., foi encontrado no livro chinês Pen Tsao a descrição do uso medicinal da maconha para tratamento de dores articulares, cólicas menstruais e alterações intestinais em terceiros, utilizado pelo imperador Shen Neng. Em de 1550 a.C., no Egito, foi encontrado um papiro fazendo referências à planta, em que consta um número superior a 700 indicações medicinais, como para o tratamento de dor, transtornos emocionais e promoção do “bem-estar”.

Conforme mencionado por Pierro Neto, Pierro e Fernandes (2023), o livro indiano “Atharvaveda” (1200-800 a.C.) faz referência à maconha como uma substância de uso religioso, mas também destaca seu uso medicinal, incluindo propriedades analgésicas, odontológicas, anticonvulsivantes, ansiolíticas, anestésicas, anti-inflamatorias, antiespasmódicas, orexígenas, afrodisíacas e expectorantes. Na China, entre os anos 110 e 207 d.C., o médico Hua Tuo, pioneiro da cirurgia chinesa, descreveu o uso de um composto de vinho e cânhamo como anestésico para cirurgias de grande porte, no século III d.C. (MECHOULAM, 2019). A cannabis não era uma planta nativa das Américas, e sua introdução na América do Sul e Central ocorreu por meio da chegada dos angolanos – termos usados para se referir à cannabis, como liamba ou diamba, são comuns em Angola –, enquanto no

Brasil, a maconha passou a estar presente durante o período colonial (CHARITOS *et al.*, 2020; PIERRO NETO; PIERRO; FERNANDES, 2023).

Em documento oficial do governo brasileiro:

“A planta teria sido introduzida em nosso país, a partir de 1549, pelos negros escravos, como alude Pedro Corrêa, e as sementes de cânhamo eram trazidas em bonecas de pano, amarradas nas pontas das tangas” (CARLINI; RODRIGUES; GALDURÓZ, 2005, p. 6).

A Coroa Portuguesa incentivou o cultivo do cânhamo no Brasil, mas de maneira surpreendente, não procurou promover a cultura da maconha. Desta forma, o consumo de cannabis se disseminou entre os negros escravizados e os indígenas brasileiros, sem despertar grande interesse na classe dominante branca, uma vez que estava concentrado nas camadas socioeconômicas menos favorecidas (CARLINI, 2006).

Segundo Charitos *et al.* (2020), na Europa, as propriedades medicinais da cannabis eram de conhecimento dos médicos desde o século XVI, que passaram aos textos médicos após visitas ao Oriente Médio, África e Índia, como forma de aliviar as dores da gota, as cólicas dos cavalos, tratar queimaduras e estimular o apetite. Na China, a cannabis era utilizada como medicamento para patologias distintas, como mostra um texto médico chinês, escrito em 1578, por Li Shizhen, que prescreve o uso de maconha para o tratamento de diarreia, disenteria, vômito, infecções parasitárias e hemorragia, além de estimular apetite.

A partir do século XX, intensificou-se o estigma em relação à cannabis, levando-a a ser rotulada como uma “droga ilícita”, o que resultou na diminuição do uso da planta na medicina ocidental e contribuiu para a percepção de que ela apresenta um alto risco de intoxicação e dependência. A cannabis foi proibida em 1937, e em 1941, foi definitivamente removida da Farmacopeia Americana (CHARITOS *et al.*, 2020).

No Brasil, na década de 1930, a maconha era citada na literatura médica como hipnótico, sedativo, calmante, antiespasmódico, para o tratamento de dispepsias, úlcera gástrica, insônia, nevralgias e asma (CARLINI, 2006).

Os estudos sobre a cannabis prosseguiram ao redor do mundo e, em 1946, Loewe observou alterações no sistema nervoso de ratos e coelhos. Ele notou que o THC induzia catalepsia e excitação em ratos, bem como arreflexia da córnea em coelhos e ratos, sendo este efeito não observado quando expostos ao CBD. Observou-se, ainda, que o CBD prolongava o sono induzido por um barbitúrico em ratos, enquanto isso não foi observado quando expostos ao THC. Vale destacar que

os principais canabinoides encontrados na maconha, ou *Cannabis Sativa*, são o THC e o CBD, os quais são ativados quando a planta é aquecida (PERTWEE, 2006).

Atualmente, é amplamente reconhecido que o CBD possui um perfil de segurança favorável e um potencial terapêutico significativo, sendo avaliado em diversas condições médicas, tais quais dor, depressão, distúrbios do movimento, epilepsia, esclerose múltipla, doença de Alzheimer, isquemia e transtorno por uso de substâncias (KARIMI-HAGHIGHI *et al.*, 2022).

## 1.2 BREVE HISTÓRICO DO USO DA COCAÍNA

A cocaína é extraída das folhas de plantas que pertencem à família *Erythroxylaceae*, encontradas em países da América do Sul. Trata-se de uma droga psicoestimulante alcalóide, cujo uso remonta aos rituais das civilizações andinas, com propósitos sociais e fisiológicos, datando aproximadamente de 3000 anos. No século XVI, o médico espanhol Nicolás Monardes publicou uma descrição das propriedades das folhas de coca em que os usuários experimentavam a supressão do cansaço, do apetite e da sede, além de sensação significativa de satisfação (LOPES, 2017).

A cocaína foi isolada das folhas de coca somente em 1859, por Albert Niemann. Na ocasião, essa descoberta não recebeu muita atenção e foi catalogada pela farmacêutica Merck. Concomitantemente, a folha da coca popularizou-se e seu extrato passou a ser adicionado a tônicos e vinhos, que eram vendidos em farmácias como estimulantes milagrosos na Europa e Estados Unidos (JAY, 2015).

Jay (2015) conta que em 1885, Sigmund Freud foi um dos médicos a advogar o uso da cocaína com finalidade terapêutica, através de sua monografia “Über Coca”, para os neurastênicos, devido aos seus efeitos estimulantes, e, ainda, para o tratamento de dispepsia e transtorno por uso de morfina.

Carl Koller, por sua vez, contemporâneo de Freud, comprovou a aplicação médica da cocaína ao colocá-la como anestésico local, mas já nesta época surgiram indícios que a cocaína causaria adição e sintomas de abstinência (JAY, 2015).

As alterações neurológicas causadas por uso prolongado de cocaína, em determinadas situações de uso contínuo apesar das consequências negativas para o indivíduo, evidenciam a existência de uma doença crônica denominada Transtorno

por Uso de Substância no “Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 5” (APA, 2014) que lista os critérios de diagnóstico.

A cocaína é utilizada nas formas de hidrocloreto (por via intranasal ou intravenosa) ou base livre (“crack”, fumada) (LOPES, 2017).

A abstinência é uma reação fisiológica esperada em casos de exposição crônica às drogas, incluindo álcool e tabaco. Nem todo quadro de TUS necessariamente apresenta abstinência, mas quando ocorre pode dificultar o tratamento inicial (AHMED, 2012). Os sintomas de abstinência podem ser caracterizados por quadro depressivo, fadiga, fissura pela droga e bradicardia (LOPES, 2017).

Sabe-se que o início e uso contínuo de cocaína, assim como para as demais drogas, varia de acordo com a própria substância (disponibilidade, pureza, forma de administração), do indivíduo (fatores genéticos e experiências prévias) e do ambiente (características socioculturais, educacionais, contexto) (LOPES, 2017).

O mecanismo de ação da cocaína consiste, principalmente, na inibição dos transportadores de membrana de monoaminas, particularmente dopamina no sistema mesolímbico cerebral. Como consequência, os níveis de dopamina disponíveis na fenda sináptica aumentam imensamente e disfunções em vias dopaminérgicas parecem ser responsáveis pelos principais efeitos da cocaína (LOPES, 2017).

Além de ser precursora da adrenalina e noradrenalina, a dopamina também possui efeitos próprios. Estudos indicaram evidências do envolvimento da dopamina em diversos processos fisiológicos, incluindo recompensa, emoção, cognição, memória e atividade locomotora (LOPES, 2017).

A dopamina é produzida pelos neurônios dopaminérgicos, que se projetam para três regiões do SNC: a substância negra, a área tegmentar ventral (ATV) e o núcleo arqueado do hipotálamo. Essas projeções dão origem a quatro vias principais: mesocortical, mesolímbica, nigrostriatal e tuberoinfundibular. As vias que partem da ATV (mesocortical e mesolímbica) fazem conexões com a amígdala, o hipocampo, o núcleo accumbens e o córtex pré-frontal, sendo responsáveis pela regulação do sistema de recompensa cerebral com função evolutiva vital na manutenção da vida e da espécie, estimulando comportamentos essenciais como alimentação e reprodução (LOPES, 2017).

Ao longo das últimas décadas, o uso de modelos animais possibilitou o melhor entendimento de processos neurobiológicos envolvidos em inúmeras situações psiquiátricas ou não-psiquiátricas, como o uso e o TUC (LOPES, 2017).

As vias dopaminérgicas são primariamente alteradas pelo uso de cocaína, porém é importante ressaltar que outros sistemas também modulam e participam destas alterações. Por exemplo, aferências GABAérgicas e glutamatérgicas estão presentes em vias dopaminérgicas e estão intimamente relacionadas ao sistema mesocorticolímbico. Além disso, evidências apontam para o envolvimento do sistema endocanabinoide na modulação das ações de drogas de abuso, incluindo a cocaína (LOPES, 2017). Esse sistema em particular é de grande importância para o presente trabalho, sendo relevante explorar mais sobre ele.

### 1.3 SISTEMA ENDOCANABINÓIDE

O CBD participa do sistema endocanabinoide (SE), ao ultrapassar a barreira hematoencefálica. Logo, pontuar-se-á brevemente sobre ele.

O SE engloba os receptores canabinoides (principalmente CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>), seus ligantes endógenos (endocanabinóides), e as enzimas que sintetizam e degradam estes ligantes (BATISTA *et al.*, 2014). Os dois principais endocanabinoides, anandamida e 2-AG, são sintetizados sob demanda a partir de lipídeos da membrana plasmática do terminal pós-sináptico e desempenham uma sinalização retrógrada ligando-se aos seus receptores no terminal pré-sináptico. Os receptores CB<sub>1</sub> estão amplamente distribuídos em todo o cérebro, mas os receptores CB<sub>2</sub> no SNC não estão tão bem caracterizados (LOPES, 2017).

Na tese de Batista *et al.* (2014), é descrito que a sinalização retrógrada é a principal forma pela qual os endocanabinóides medeiam alterações plásticas de curta e longa duração em sinapses excitatórias e inibitórias. No entanto, evidências demonstram que os endocanabinóides também podem ativar receptores em neurônios localizados pós-sinápticamente, de uma forma não retrógrada. A mesma tese menciona que a sinalização por endocanabinóides regula circuitos neurais relacionados à modulação da ansiedade, analgesia e recompensa por estímulos naturais e drogas de abuso. Essas descobertas sugerem que o sistema endocanabinoide pode representar um novo alvo terapêutico para diversas doenças



nerológicas e psiquiátricas, incluindo o TUS (LOPES, 2017).

#### 1.4 VINHETA

As informações foram colhidas do prontuário do paciente no IPUB, porém, a fim de manter seu sigilo, o nome foi alterado e os dados biográficos são apresentados de forma parcial para evitar identificação.

O paciente Jorge Pinto (nome fictício), nascido no ano de 1979, solteiro, natural do Rio de Janeiro/RJ, ensino fundamental incompleto e aposentado, foi atendido pela primeira vez em julho de 2022 no PROJAD. Na ocasião, procurou ajuda para manter-se livre do uso de cocaína, a qual ele afirmou não ter usado por cerca de um ano.

Jorge relatou que estaria fazendo um “uso enorme de maconha” e que “não consigo ficar sem”. Ele mencionou que utilizava a maconha como uma “substituição” para a cocaína.

O paciente informou que já havia passado por vários tratamentos relacionados ao uso de drogas, incluindo grupos de ajuda mútua, psicoterapia individual, acompanhamento psiquiátrico, CAPS AD e internações.

Ele relatou que iniciou o uso de álcool e tabaco aos 11 anos de idade e, quando foi atendido, já estaria há dois meses abstinente do uso de álcool. Contou que entre os 13 e os 40 anos de idade fez uso ininterrupto de tabaco, mas na ocasião da triagem estaria há dois anos abstinente dessa substância.

Relatou que aos 13 anos iniciou o uso de maconha, que logo tornou-se um hábito frequente e diário, suspendendo o uso nos períodos de cárcere. Na ocasião da triagem, alegou que estaria em uso de cerca de 25g de cannabis por dia.

Além disso, também aos 13 anos de idade, iniciou o consumo de cocaína, aumentando gradualmente a quantidade e a frequência, e alegou que chegou a fazer uso de 20g por dia da droga. Ele também mencionou ter feito uso eventual de ácido lisérgico dietilamida (LSD) e loló.

Aos 39 anos, iniciou o consumo de crack, mas relata que teria usado poucas vezes, sem ter obtido satisfação, por isso abandonou o seu uso.

Jorge apresentou episódios de alteração da sensopercepção e do conteúdo do pensamento durante o consumo de cocaína, alegando tais sintomas após cessar o uso da droga. Durante a triagem, não apresentava alteração na sensopercepção,

porém alegou ter “sintomas persecutórios”, evoluindo sem tais sintomas nas demais ocasiões em que compareceu ao PROJAD.

Na ocasião da triagem, contou sobre o uso prejudicial da cannabis e como isso estava afetando suas atividades de vida diária (AVD), expressando que “não consigo ajudar em casa”, “eles [conhecidos] tentam me incentivar”, “não sei porque não consigo fazer nada”. Além disso, relatou queixa de prejuízo do humor, “desesperança” e “ruminações negativas”. No exame de estado mental, verificou-se aparência descuidada, afeto esmaecido, pensamento com curso lentificado, hipopragmatismo e lentificação psicomotora.

Compareceu uma segunda vez em 2022 e, posteriormente, somente em maio de 2023. Na última visita, ele alegou estar em uso de maconha, porém em menor quantidade, apenas “6 cigarros por dia”. Apresentava-se com melhora da aparência e da volição.

Em agosto compareceu em duas ocasiões alegando maior redução do consumo de maconha, porém que estaria em uso diário de álcool sem prejuízos associados, pois relatava que o consumo do álcool lhe facilitava conciliar o sono. Relatou que teria rompido as relações com a genitora, para evitar recair no uso de cocaína, uma vez que a relação estaria lhe trazendo importante desconforto. Após agosto de 2023, o paciente não mais compareceu ao PROJAD. Ressalta-se que o paciente não aderiu a outros dispositivos ofertados no PROJAD.

#### **1.4.1 Fluxo dos pacientes**

O PROJAD oferece tratamento ao público com problemas relacionados ao uso de álcool e outras drogas. Neste local, o paciente inicialmente é atendido por demanda espontânea, na qual um médico e um profissional de outra categoria atendem em conjunto, a fim de garantir uma avaliação multiprofissional desde a chegada ao programa. Após a primeira avaliação, sendo verificada a necessidade de acompanhamento do paciente, este tem seu retorno agendado para acompanhamento médico e é encaminhado para o grupo de avaliação de demanda (GAD).

No GAD, o paciente passa por pelo menos quatro encontros, nos quais os profissionais avaliam a demanda do paciente e os cuidados ofertados no PROJAD,

sendo elaborado um Projeto Terapêutico Singular (PTS). Atualmente, esse programa conta com oficinas, grupos terapêuticos e atendimento psicoterápico individuais, que são conduzidos pelos alunos de especialização sob supervisão da equipe multiprofissional que compõe o programa.

## 2 METODOLOGIA

A fim de alcançar o objetivo proposto, optou-se por uma revisão narrativa na base de dados PUBMED, nos últimos cinco anos (2019 a 2024), nos idiomas português e inglês. O cruzamento das palavras-chave foi realizado com auxílio dos operadores booleanos “AND”, “OR” e “PARÊNTESES”, resultando na estratégia de busca indicada no Quadro 1.

Quadro 1 – Estratégia de busca

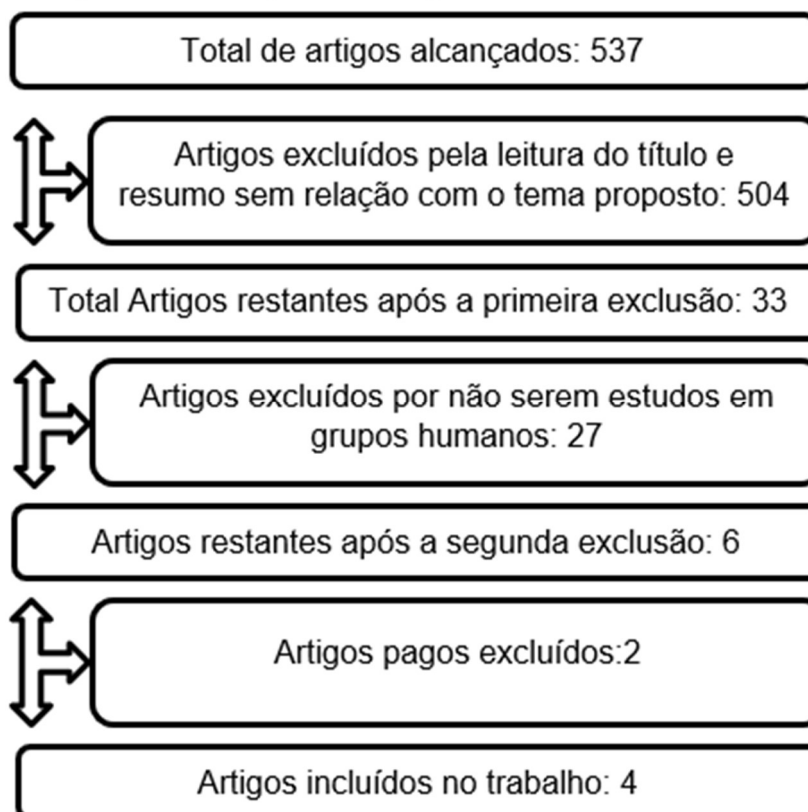
Banco de Dados	Estratégia de Busca
PUBMED	((CBD OR Cannabidiol OR Maconha OR Endocannabinoids OR Cannabis Sativa) AND (Cocaine OR Crack OR Cocaine-Related Disorders OR Transtornos Relacionados on Cocaine)) AND (Treatment OR Terapia OR Therapy)

fonte: Elaborado pelo autor (2024)

Como critério de inclusão, foram selecionados os artigos que fossem ensaio clínico randomizado, estudos de coorte e que tratassem do uso do canabidiol no cuidado e/ ou tratamento de pacientes com transtorno por uso de cocaína e/ou crack. Como critérios de exclusão, foram os estudos que não tinha o tema em questão, estudos experimentais, de revisão sistemática e estudos patrocinados.

Dos 537 artigos alcançados, 504 artigos foram excluídos mediante a leitura do título e resumo. Após leitura dos 33 trabalhos restantes, foram excluídos outros 27 por não tratarem de estudos em grupos humanos e 2 por não serem disponibilizados gratuitamente, conforme esquematizada na Figura 1. Ao final, foram incluídos 4 estudos para compor o presente trabalho.

Figura 1 – Seleção dos artigos incluídos no trabalho



Os artigos selecionados para o trabalho são apresentados no Quadro 2, com sua respectiva descrição (autor, título, ano e tipo de estudo).

Quadro 2 – Artigos selecionados

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>
Meneses-Gaya C, Crippa JÁ, Hallak JE, Miguel AQ, Laranjeira R, Bressan RA, Zuardi AW, Lacerda AL	Cannabidiol for the treatment of crack-cocaine craving: an exploratory double-blind study	2021	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo
Mongeau-Pérusse V, Brisette S, Bruneau J, Conrod P, Dubreucq S, Gazil G, Stip E, Jutras-Aswad D	Cannabidiol as a treatment for craving and relapse in individuals with cocaine use disorder: a randomized placebo-controlled trial.	2021	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em um único local, com foco em superioridade
Morissette F, Mongeau-Pérusse V, Rizkallah E, Thébault P, Lepage S, Brisette S, Bruneau J, Dubreucq S, Stip E, Cailhier JF, Jutras-Aswad D	Exploring cannabidiol effects on inflammatory markers in individuals with cocaine use disorder: a randomized controlled trial	2021	Estudo exploratório baseado em um ensaio clínico randomizado controlado
Rizkallah E, Mongeau-Pérusse V, Lamanuzzi L, Castenada-Ouellet S, Stip E, Juteau LC, Brisette S, Bruneau J, Dubreucq S, Jutras-Aswad D	Cannabidiol effects on cognition in individuals with cocaine use disorder: Exploratory results from a randomized controlled trial	2022	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em um único local

fonte: Elaborado pelo autor (2024)

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

No estudo de Mongeau-Pérusse *et al.* (2021), o objetivo principal foi verificar se a administração de CBD seria eficaz na redução do desejo de uso de cocaína e no aumento do intervalo de recaída em indivíduos com TUS, em indivíduos abstinentes. Além disso, os pesquisadores, secundariamente, avaliaram a eficácia do CBD na redução do desejo induzido pelo estresse e pelo uso de cocaína. A hipótese dos pesquisadores era que o CBD seria superior ao placebo na redução dos desejos induzidos pela droga e pelo estresse, aumentando o intervalo da recaída no uso cocaína e diminuindo o consumo dela. Contrariamente a essa hipótese, os resultados não demonstram a superioridade do tratamento com CBD em comparação com o placebo para TUS.

Segundo Mongeau-Pérusse *et al.* (2021), os achados pré-clínicos sugerem que os canabinóides podem diminuir o uso de drogas e indicam a necessidade de pesquisas sobre o CBD como uma intervenção promissora para TUS.

Para Mongeau-Pérusse *et al.* (2021), o CBD demonstra um perfil de tolerabilidade favorável e possui inúmeras propriedades neuroprotetoras, como prevenir convulsões induzidas por cocaína e hepatotoxicidade em animais. Além disso, os autores destacam que o CBD apresenta propriedades ansiolíticas em populações clínicas e pode diminuir a excitação, o que é desejável, uma vez que o estresse é um potente indutor do desejo por cocaína e um alvo potencial para novas intervenções em dependência.

Os autores ressaltaram que, embora tenham sido detectados níveis sanguíneos significativos de CBD em todos os participantes que recebem CBD, permanecem dúvidas quanto à dosagem ideal de CBD. As curvas dose-resposta do complexo CBD sugerem que doses distintas poderiam ter levado a resultados diferentes. No entanto, foi observado que a administração de 300 mg do CBD não reduziu o desejo por cocaína em indivíduos com TUS (MONGEAU-PÉRUSSE *et al.*, 2021).

Uma possibilidade de verificar a eficácia do CBD, a fim de estabilizar os níveis plasmáticos de CBD, seria a administração duas vezes ao dia, e não uma, visto que o pico plasmático de CBD ocorre após 3 horas da administração e o consumo de cocaína ocorre a qualquer momento. Dito isto, o CBD isolado poderia não ser

suficiente para reduzir desejo e prevenir recaídas em indivíduos com TUS; o CBD pode ser eficaz em indivíduos com transtorno por uso de substâncias menos grave e, neste estudo, os indivíduos eram graves; e que os efeitos indesejáveis mais prevalentes foram a diarreia e a náuseas, destacando que a diarreia foi mais prevalente que observada na literatura (MONGEAU-PÉRUSSE *et al.*, 2021).

Meneses-Gaya *et al.* (2021) apontam como objetivo principal da pesquisa a avaliação da eficácia e da tolerabilidade do CBD no tratamento da dependência de crack. Justificaram o estudo afirmando que o CBD mostraria eficácia na redução dos sintomas de fissura por ter boa tolerabilidade. O ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, foi realizado em uma comunidade terapêutica especializada no tratamento de transtornos relacionados ao uso de substâncias, vinculada ao Instituto Bairral de Psiquiatria (Itapira, SP).

Em relação ao estudo do CBD no tratamento de usuários de crack, Meneses-Gaya *et al.* (2021) afirmaram que a exposição ao crack induz rapidamente um padrão de uso compulsivo e dependência, visto que a fissura, enquanto fator crítico, causa prejuízos pessoais, sociais e econômicos importantes.

Meneses-Gaya *et al.* (2021) apontam que a maioria dos estudos foi realizada com extratos de cannabis *in natura* ou de plantas inteiras, o que limita sua reprodutibilidade, além de levantar questões éticas devido aos possíveis efeitos nocivos da droga. Os autores destacam que nenhum dos estudos investigou o CBD puro de grau farmacêutico para o tratamento da dependência de crack.

No ensaio em questão, os resultados sugerem que, apesar da excelente segurança e tolerabilidade, o CBD não conseguiu demonstrar eficácia no tratamento da fissura em indivíduos com dependência de crack (MENESES-GAYA, *et al.*, 2021).

Durante o estudo, foi observado que os sintomas de ansiedade diminuíram significativamente em ambos os grupos, porém não foram encontradas diferenças entre o grupo experimental e o grupo controle. Esse achado vai de encontro a estudos pré-clínicos que relataram a eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade, nos quais o CBD foi administrado de forma aguda, porém, ressalta-se as limitações relacionadas às evidências de estudos clínicos que investigam o uso crônico de CBD em transtornos de ansiedade (MENESES-GAYA *et al.*, 2021).

Para Meneses-Gaya *et al.* (2021) o tratamento com CBD não contribuiu para a redução da gravidade da fissura, de modo que a hipótese de que o uso de maconha



facilita a abstinência do crack não pode ser atribuída ao CBD.

A fissura é uma condição instável influenciada por diversos fatores, incluindo influências sociais e emocionais do meio. Além disso, a duração da abstinência e a privação de liberdade, que dificultam ou mesmo impossibilitam o uso e o contato com ambientes de uso de drogas, não favorecem a indução da fissura. No contexto do TUS, os deflagradores de fissura têm se dado por estímulos condicionados, como observar alguém usando crack, sentir o cheiro da substância, manusear objetos relacionados ao uso ou frequentar locais típicos de consumo (MENESES-GAYA *et al.*, 2021).

Conforme descrito por Meneses-Gaya *et al.* (2021), a principal limitação deste estudo foi o ambiente de tratamento, pois em pacientes internados os sintomas de fissura e abstinência tendem a ser menos graves e diminuir, ao contrário de um ambiente ambulatorial, onde esses sintomas manifestam-se de forma mais frequentes, intensa e persistente. Os autores pontuaram que diferentes aspectos da abordagem, como o período de tratamento reduzido, o longo intervalo entre a interrupção do uso e o início do estudo, o uso de dose única, podem ter limitado a avaliação da eficiência do CBD.

Embora os achados preliminares de Meneses-Gaya *et al.* (2021) não tenham mostrado evidências da eficácia do CBD na redução da fissura em indivíduos com dependência de crack, é necessário realizar mais investigações que superem as limitações mencionadas anteriormente. Isso é particularmente importante, considerando os perfis favoráveis de tolerabilidade e segurança do CBD e as evidências animais encorajadoras sobre o potencial desse canabinoide como terapia adjuvante para o tratamento da dependência de crack.

Para avançar nessa área, são necessários novos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, com amostras maiores, pois o tamanho relativamente pequeno da amostra pode ter limitado o poder estatístico do estudo, dificultando a obtenção de testes adequados de interações com outros fatores importantes. Além disso, é recomendado realizar estudos em amostras menos seletivas, como ambulatoriais, e explorar diferentes doses de CBD para melhor compreender o potencial do composto na redução da autoadministração de crack (MENESES-GAYA *et al.*, 2021).

O estudo de Morissette *et al.* (2021) foi parte de um ensaio clínico controlado

duplo-cego e randomizado, que avaliou os efeitos do CBD na fissura e recaída de cocaína em indivíduos com TUC. O objetivo exploratório foi examinar a associação entre TUS e marcadores inflamatórios em indivíduos com TUS. A hipótese é de que o tratamento com CBD oral diário (800 mg) poderia modular a inflamação, diminuir os marcadores pró-inflamatórios e elevar os níveis de marcadores anti-inflamatórios em comparação com placebo em indivíduos com TUC.

Segundo Morissette *et al.* (2021), o consumo excessivo e repetido de cocaína está associado a problemas psicológicos, sociais e fisiológicos, representando um importante problema de saúde pública, visto que o abuso crônico e a abstinência de cocaína levam ao comprometimento do sistema imunológico, com aumento de citocinas e linfócitos pró-inflamatórios. Tais alterações podem estar relacionadas ao aumento da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso simpático, levando ao estresse oxidativo ao longo do tempo e promovendo uma resposta inflamatória sistêmica.

Além disso, a cocaína tende a aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), pois interfere nas proteínas e no citoesqueleto que a compõem, permitindo que as células inflamatórias migrem através da BHE e desencadeando um estado de neuroinflamação. Além disso, o TUC está associado a comorbidades graves, como infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pelo vírus da hepatite C, infecções de pele e tecidos moles, doenças cardiovasculares, depressão e psicose. Embora não haja uma relação causal estabelecida entre essas condições e o processo inflamatório do TUC, elas apresentam um componente inflamatório significativo (MORISSETTE *et al.*, 2021).

O CBD apresentou em estudos pré-clínicos propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetoras, além de seu perfil favorável de segurança e tolerabilidade (MORISSETTE *et al.*, 2021).

Existem evidências pré-clínicas que indicam que o CBD pode reduzir a produção de citocinas, monócitos e linfócitos por meio de vários mecanismos hipotéticos, tais como ativação do receptor canabinóide tipo 2, ativação do receptor ativado por proliferador de peroxissoma  $\gamma$  e *upregulation* da anandamida após inibição da hidrolase amida de ácidos graxos. As citocinas são uma ampla família de moléculas de sinalização imune, incluindo interleucinas (IL) e quimiocinas. Essas moléculas imunológicas desempenham um papel fundamental na regulação da resposta

inflamatória, assim como os monócitos, os linfócitos T e B, e as células natural killer (NK) (MORISSETTE *et al.*, 2021).

As propriedades anti-inflamatórias do CBD ainda não foram confirmadas em humanos (MORISSETTE *et al.*, 2021).

De acordo com Morissette *et al.* (2021), este estudo foi o primeiro a avaliar as propriedades imunomoduladoras do CBD sobre os níveis de citocinas e fenótipos leucocitários em uma população clínica de pessoas que usam drogas, no caso, cocaína. Os autores afirmam que o CBD pode reduzir várias citocinas/leucócitos pró-inflamatórios e aumentar as células anti-inflamatórias, o que confirma a hipótese exploratória. Além disso, constataram que o CBD estabiliza e/ou reduz os níveis de VEGF-A, IL-6, células NK citotóxicas fracas e monócitos intermediários em comparação com placebo.

Morissette *et al.* (2021) demonstram que os níveis de IL-6 são mais baixos após a administração de CBD em comparação com placebo, o que é consistente com uma revisão recente de estudos pré-clínicos. Porém, apenas um estudo *in vivo* avaliando o efeito do CBD na IL-6 em diabéticos não encontrou diferença na concentração de IL-6 entre os grupos CBD e placebo, que podem ser explicados pela menor dose de CBD (200 mg/dia) em comparação com a utilizada em neste estudo (800 mg/dia).

A IL-6 é um reagente de fase aguda que desempenha vários papéis, tais como comunicação, diferenciação e proliferação de células imunes e indução da síntese proteica, assim, a IL-6 é ponto principal para evitar o início da cascata inflamatória. Neste ensaio, Morissette *et al.* (2021), assim como na literatura científica, afirmam que não foi observada diferença entre os valores de TNF- $\alpha$  e PCR entre os grupos.

No estudo conduzido por Morissette *et al.* (2021), foi observado que o CBD reduziu os níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF-A) em comparação com o placebo. O VEGF é uma proteína que aumenta a permeabilidade da BHE e causa alterações em algumas proteínas estruturais importantes, comprometendo sua estrutura. Tais alterações podem levar à neuroinflamação, que está associada a desfechos psicológicos desagradáveis, como depressão, ansiedade, psicose e distúrbios neurodegenerativos.

Considerando que a cocaína também promove neuroinflamação por meio de mecanismos semelhantes à ativação do VEGF, a capacidade do CBD de reduzir os níveis de VEGF pode contribuir para a preservação da integridade BHE, diminuindo a

neuroinflamação e possivelmente atenuando as comorbidades psiquiátricas associadas (MORISSETTE *et al.* 2021).

Tendo em vista o aumento global do uso e acessibilidade da cannabis devido à sua legalização e crescente uso terapêutico, é crucial compreender os efeitos biológicos de seu consumo. Destacam-se nesse estudo as propriedades anti-inflamatórias promissoras de 800 mg por dia de CBD que devem ser replicadas em estudos futuros (MORISSETTE *et al.*, 2021).

Foi observado a necessidade de novos ensaios para verificar a dosagem ideal de CBD para reduzir a inflamação, bem como para explorar mais os benefícios clínicos associados à redução inflamatória do CBD (MORISSETTE *et al.*, 2021). Sabe-se que as populações com transtorno por uso de substâncias apresentam muitas comorbidades com componente inflamatório, como doença cardiovascular, psicose e depressão.

Assim é de suma importância novas investigações do CBD como um efeito potencial de longo prazo no desenvolvimento e progressão da carga inflamatória, devendo ser explorados em uma perspectiva de redução de danos (MORISSETTE *et al.*, 2021). Ao considerar seu perfil de segurança e tolerabilidade, poder-se-ia avaliar os efeitos do CBD em outras condições inflamatórias em humanos.

O trabalho de Rizkallah *et al.* (2022) foi um ensaio controlado, duplo-cego e randomizado, em local único, comparando CBD com placebo. A eficácia do CBD na redução do desejo e na prevenção de recaídas em pessoas com TUC em comparação com placebo ocorreu no Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), contando com setenta e oito adultos, dentre os quais quatorze mulheres, com TUS moderada a grave.

Após a fase de desintoxicação hospitalar de dez dias, os participantes foram subdivididos em estratos de acordo com seu sexo e gravidade basal da dependência de cocaína, sendo administrados 800 mg diários de CBD (n = 40) placebo (n = 38). A seguir, foi realizado acompanhamento ambulatorial por 12 semanas, no qual todos os participantes, exceto três, recaíram no consumo de cocaína na semana 12, com risco semelhante para participantes com CBD (n = 34) e placebo (n = 27). O tratamento com CBD foi bem tolerado e associado principalmente à diarreia (RIZKALLAH *et al.*, 2022).

No estudo de Rizkallah *et al.* (2022), observou-se o efeito do CBD na cognição

nos participantes, sendo demonstrado que aqueles que receberam CBD tiveram um desempenho semelhante em comparação com aqueles que receberam placebo em tarefas que medem memória visual, inibição e tomada de decisão arriscada. Assim, os resultados extraídos do estudo não demonstraram diferença estatística em termos de melhores resultados cognitivos quando comparados os grupos. Os autores acreditam que a falta de efeito pró-cognitivo observada em indivíduos tratados com CBD pode ser explicada por várias razões:

i. é possível que o CBD melhore a cognição apenas em usuários de cannabis, mas não em indivíduos com TUS. O CBD melhora a atenção, a memória episódica verbal, a memória de reconhecimento e a impulsividade em usuários de cannabis, mas não em indivíduos com transtorno pelo uso de heroína, ou tabaco;

ii. a dose de 800 mg de CBD pode ter sido subótima para melhorar a cognição nessa população. Com seu complexo perfil farmacológico, o CBD mostrou uma curva dose-resposta em forma de U invertido em estudos animais e humanos, ou seja, baixas doses de CBD demonstram efeitos benéficos sobre a cognição de camundongos, enquanto altas doses de CBD elevam os efeitos prejudiciais do THC em sua cognição. A escolha da dosagem apropriada é ainda mais complicada devido a inconsistências entre os estudos, os desafios associados à tradução da dosagem de animais para humanos e a falta de consenso sobre a frequência e a duração da administração de CBD necessárias para obter resultados cognitivos ideais. Rizkallah *et al.* (2022) sugeriram que estudos que investiguem diferentes posologias de CBD podem contribuir para esclarecer seu efeito na cognição.

No estudo de Rizkallah *et al.* (2022), foi observada relação pouco relevante entre a gravidade da dependência e o sexo e os vários desfechos cognitivos, incluindo medidas de inibição e impulsividade dos participantes. Os autores citam que as mulheres com TUS exibiram prejuízos mais graves nas habilidades de tomada de decisão em comparação aos homens com TUS, o que as coloca em maior risco de recaída, no entanto, o número de participantes do sexo feminino foi baixo, o que pode ter prejudicado a análise específica por sexo.

Rizkallah *et al.* (2022) acrescentaram que a gravidade da dependência tem sido associada a déficits cognitivos de magnitudes de efeitos moderados a grandes, e tem sido relacionada à recaída no uso de substâncias, e piores resultados do tratamento, incluindo maiores taxas de abandono. Nesse estudo, é possível destacar as seguintes

limitações:

i. a natureza exploratória do estudo pode ter limitado o poder de detectar diferenças em pequenos grupos;

ii. o número de participantes que completaram o estudo foi baixo e a taxa de desistências, o que poderia afetar negativamente a validade externa dos achados;

iii. embora a inclusão de formas mais graves de TUS e a inclusão de indivíduos com transtorno por uso de substâncias concomitantes, a fim de representar o comprometimento na realidade nessa população, isso pode ter desempenhado um papel significativo nos resultados, pois o uso de cocaína durante o estudo e o uso concomitante de substâncias e, subsequentemente, abstinência intermitente comprometem as funções cognitivas, como impulsividade, tomada de decisão e memória. A capacidade de medir a cognição durante a abstinência duradoura seria útil em estudos futuros para avaliar melhor os efeitos do CBD na cognição no transtorno por uso de cocaína.

## 4 DISCUSSÃO

Como foi observado o uso de CBD tem sido alvo de muitas pesquisas, sendo uma possível opção para compor o arsenal terapêutico no TUC, bem como para outros TUS. Mas, vale destacar, conforme reforçado por Daldegan-Bueno *et al.* (2021), que apesar dos produtos à base de cannabis serem largamente consumidos globalmente para fins “não medicinais” e “medicinais”, esse uso está associado a vários resultados com desfechos negativos para a saúde, como o comprometimento neurocognitivo agudo e crônico, problemas de saúde mental (psicose, depressão, suicídio), transtorno do uso de cannabis (dependência) e danos físicos (relacionadas à condução de veículos prejudicada por cannabis).

Os riscos para os desfechos supracitados são substancialmente elevados no uso em idade prematura, e uso frequente envolvendo produtos de alta potência (THC) (DALDEGAN-BUENO *et al.*, 2021). No caso apresentado na vinheta clínica, apesar da idade, Jorge iniciou o consumo de maconha ainda na juventude, o que pode ter contribuído para os efeitos como a dependência química, prejuízos do humor e alteração do conteúdo do pensamento, delírios, nos quais o paciente sentia-se observado e por vezes perseguido por terceiros, sob o efeito do uso prejudicial de cannabis. Cabe ressaltar que o paciente também teria apresentado delírios dessa natureza com uso de cocaína.

O senhor Jorge relatou que a cannabis auxiliou-o na manutenção da abstinência da cocaína. Relatou que estaria em uso de 25g de maconha por dia, ou seja, altas doses de THC, o principal composto da cannabis. Assim, apesar do suposto controle da abstinência devido ao uso de cannabis, o teor de THC diário pode ter ocasionado alguns efeitos indesejáveis, tais como, os sintomas paranoides, além das queixas de apatia e depressão como descrito na literatura (KALANT, 2001). Vale ressaltar que um maço de cigarro (20 cigarros de tabaco) pesa em média 16g.

No trabalho de Meneses-Gaya *et al.* (2021), o procedimento indutor ou gatilho aumentou a intensidade do craving nos dois grupos, sem diferenças significativas entre eles. Nesse mesmo estudo foi destacado que a descoberta está de acordo com outro da literatura em que, por meio da ressonância magnética, o CBD não afetou agudamente os correlatos neurais de antecipação de recompensa e feedback em participantes saudáveis.

Pode-se destacar, que o estudo de Meneses-Gaya *et al.* (2021) diverge da literatura em ensaios pré-clínico anteriores, nos quais se demonstra de forma consistente que a administração de CBD reduz a autoadministração, os comportamentos de busca de cocaína e a recompensa induzida pela cocaína; atenua as adaptações centrais induzidas pela cocaína; e altera as memórias contextuais e emocionais associadas à cocaína, diminuindo a quantidade de uso de drogas.

Meneses-Gaya *et al.* (2021) cogitaram que o fato de que o grupo em uso de CBD tenha mais hospitalizações prévias, sugere que esse grupo tinha maior gravidade e mais problemas relacionados ao uso de substâncias. Os autores levantam também a possibilidade de este fator pode ter contribuído para a ausência de diferenças entre os grupos, além de sugerirem que as doses poderiam ter sido tituladas devido à tolerabilidade.

Apesar de Meneses-Gaya *et al.* (2021) proporem que o tratamento com CBD não contribui para a redução da gravidade da fissura em usuário de crack, seria interessante que o mesmo estudo fosse repetido em paciente com TUC, como o caso da vinheta clínica. E, se verificada a ineficácia, iria corroborar com a hipótese de que a observação do uso de maconha facilita a abstinência da cocaína e crack não poderá ser atribuída ao CBD.

Em relação à gravidade, Mongeau-Pérusse *et al.* (2021) enfatizaram que o CBD pode ser eficaz em indivíduos com transtorno por uso de substâncias menos graves e neste estudo os indivíduos eram graves. No caso do paciente Jorge, pode-se inferir, de acordo com o estudo, que o uso de CBD não traria importantes benefícios devido a gravidade, uma vez que o uso de cocaína era prejudicial e apresentava visível comprometimento do estado geral em sua chegada ao CAPS AD após uso da droga.

Na trajetória do paciente Jorge, foram necessários, em vários momentos, o acolhimento à crise nesse dispositivo de saúde por parte da equipe multidisciplinar. Muitas das vezes o senhor Jorge apresentava-se com delírios persecutórios, não tinha controle sobre o início do uso e término, além de apresentar-se com importante descuido pessoal e com história de comportamento sexual de risco (sem uso de preservativos).

Rizkallah *et al.* (2022) recomendam que estudos futuros incluam a avaliação das funções cognitivas sabidamente impactadas pelo TUC, como memória de trabalho, atenção e memória declarativa verbal, bem como uma abordagem de



modelagem cognitiva para estimar melhor o comportamento impulsivo e de busca de risco em tarefas específicas. Além disso, o desenvolvimento e a validação de um modelo global baseado em evidências relacionadas ao efeito do CBD na cognição seriam úteis.

No trabalho de Rizkallah *et al.* (2022) concluíram que a administração de 800 mg de CBD diariamente não melhorou o desempenho cognitivo dos participantes com TUS em comparação com aqueles que recebem placebo. Os autores sugeriram a continuidade do estudo do CBD em transtornos por uso de substâncias para melhor entender e esclarecer sua utilidade clínica. Como os comprometimentos cognitivos desempenham um papel nos resultados do tratamento e na adesão ao tratamento, estudos futuros devem avaliar a associação entre funcionamento neurocognitivo, variáveis de uso de substâncias e recaídas.

Sabe-se que as populações com transtorno por uso de substâncias apresentam muitas comorbidades com componente inflamatório, como doença cardiovascular, psicose e depressão. Nesse ínterim, Ting, Yang e Tsai (2020) apontam que o transtorno depressivo tem em sua fisiopatologia a produção das citocinas IL-6, fator de necrose tumoral alfa e interleucina-1, as quais são frequentemente referidas como citocinas pró-inflamatórias.

Diante desse fato, Morissette *et al.* (2021) investigaram as propriedades anti-inflamatórias do CBD e, como resultado, foi observado um potencial efeito na diminuição da progressão da carga inflamatória que deve ser explorado em uma perspectiva de redução de danos. Ao considerar seu perfil de segurança e tolerabilidade, poder-se-ia avaliar os efeitos do CBD em outras condições inflamatórias em humanos. Assim, o uso de CBD não estaria vinculado ao tratamento em si do TUC, mas também nas possíveis consequências desse uso, como os já citados quadros de depressão e psicoses.

Apesar dos avanços nos estudos do CBD, para Karimi-Haghighi *et al.* (2022) os estudos sinalizam que não há evidências atualmente disponíveis para inferir que o CBD poderia efetivamente reduzir os efeitos recompensadores e reforçadores das drogas viciantes e que são necessários mais estudos pré-clínicos e clínicos antes que o CBD possa ser adicionado ao arsenal terapêutico para o tratamento da dependência.

Em colaboração, Daldegan-Bueno *et al.* (2021) apontam a necessidade de mais estudos para esclarecimento dos mecanismos neurobiológicos envolvidos no potencial do CBD para aliviar o transtorno do uso de cocaína, visto que em estudo pré-clínicos, o CBD impede a reintegração induzida pelo estresse da abstinência de cocaína e crack. Os autores entendem que há necessidade de se verificar até que ponto diferentes doses de CBD influenciam a memória do contexto da cocaína e o envolvimento de vias neuronais não canabinoides na autoadministração de cocaína.

Daldegan-Bueno *et al.* (2021) verificam a necessidade de estudos controlados em humanos com abordagens que incluem: diferentes níveis de dose, tempo de administração e populações de estudo; a fim de esclarecer o potencial dos achados pré-clínicos relacionados ao CBD, considerando a complexidade farmacológica do CBD. E, por fim, enfatizam a escassez de pesquisas sobre os potenciais do CBD para diminuir a carga biológica do uso de cocaína, produzindo efeito protetor sobre o estresse oxidativo e inflamação, assuntos de interesse para reduzir os danos relacionados à saúde associados ao uso de cocaína.

Em estudo recente o CBD foi novamente avaliado, os objetivos dos autores foram avaliar a viabilidade, segurança/tolerabilidade e eficácia preliminar do CBD em comparação ao tratamento farmacológico usual para reduzir o uso de crack em pessoas com transtorno por uso de crack, além disso Gallassi *et al.* (2024) investigaram efeitos adversos, sintomas de saúde física e desejo.

Em relação aos eventos adversos (EA) relatados pelos participantes, Gallassi *et al.* (2024) descreveram diferenças significativas, sendo observado redução dos episódios de diarreia, constipação, tontura, comprometimento da memória, baixa concentração, tremor, ataxia e congestão nasal, no grupo que fez uso de CBD.

Destaca-se que Gallassi *et al.* (2024) também relacionaram os efeitos adversos do uso de CBD, como diarreia, cefaleia, fadiga, sonolência, náusea, boca seca, aumento da ansiedade e distúrbios do sono, e de alguns medicamentos. Nesse mesmo estudo citam-se os EA causados pelo ácido valpróico e o clonazepam, que são: sonolência, tontura, depressão e sentimentos de angústia. Foi citado também que a fluoxetina pode provocar efeitos adversos como ataxia e pode levar a arritmia/palpitações devido a cardiotoxicidade.

Além disso, Gallassi *et al.* (2024) observaram uma redução nas queixas clínicas e psiquiátricas no grupo que utilizou CBD. Ademais, esse grupo não apresentou

diminuição na ingestão alimentar, que é comum no uso de crack, e relatou uma melhora geral na autoavaliação da saúde, além da redução no uso de crack durante o primeiro mês no grupo que utilizou CBD. Portanto, com base nesse desenho de estudo, foi demonstrado que o uso de CBD mostra viabilidade, segurança/tolerabilidade e eficácia em pacientes que fazem uso de crack.

O paciente Jorge não utilizou exclusivamente CBD, mas sim cannabis fumada, com a intenção de reduzir e cessar o uso de cocaína. Esse comportamento está descrito na literatura como uma troca de substância ou um aumento do uso de uma delas para reduzir ou abandonar o consumo da outra, conforme mencionado por Shapira *et al.* (2021).

No estudo, esses autores destacam ainda que a auto substituição é realizada de acordo com as percepções do sujeito sobre os benefícios comparativos entres as drogas, como segurança, potencial de adição, eficácia, acesso, preço mais baixo e aceitação. Shapira *et al.* (2021) diferenciam a auto substituição da substituição, sendo auto substituição realizada pelos usuários de drogas sem estar em um tratamento supervisionado.

No caso do Jorge, ele realizou a auto substituição da cocaína pela cannabis, principalmente, devido a percepção dos danos oriundos dos prejuízos decorrentes do uso da cocaína, bem como da percepção de segurança do uso de cannabis e da ausência de prejuízos decorrentes do uso dela.

Ainda em relação à cannabis fumada, foram observadas divergências entre autores. Segundo Viola *et al.* (2020), um estudo brasileiro, observacional e longitudinal, que teve como objetivo avaliar o consumo recente de cannabis e gravidade dos sintomas de abstinência de cocaína e sintomas depressivos durante internação hospitalar de duzentas e quatorze mulheres de dezoito a quarenta e cinco anos de idade. Nesse período, as pacientes foram observadas durante três semanas sob abstinências do uso de substâncias.

No estudo, Viola *et al.* (2020) sugerem que o maior consumo de cocaína e sintomas depressivos se relacionam ao consumo frequente e recente de cannabis antes do início do tratamento (internamento). Os autores avaliaram que o uso de álcool e tabaco frequente e recente anterior ao tratamento, não traria a mesma intensidade de cocaína, sintomas depressivos e gravidade de abstinência como naquelas mulheres em uso de cannabis.

O uso de cannabis estaria associado à gravidade, devido ao aumento do desejo pelo consumo de cocaína e ao aumento do número de recaídas (VIOLA *et al.*, 2020). Os autores destacaram ainda que o consumo crônico de cocaína agravaria os sintomas psicóticos durante a intoxicação por cocaína.

Diante do exposto, Viola *et al.* (2020) ponderam que a gravidade dos sintomas de abstinência pode estar associada ao insucesso do tratamento medicamentoso ou psicossocial nos pacientes com TUC. Nesse estudo os autores sugerem que há necessidade do conhecimento se as pacientes internadas por uso de cocaína fazem uso de cocaína, uma vez que o uso recente e frequente de cannabis estaria associado a sintomas mais graves de abstinência de cocaína e depressão. Caso este estudo replicado em público masculino sugira os mesmos resultados, é possível que o uso de cannabis pelo paciente Jorge não tenha sido o motivo que realmente levou-o ao abandono do uso de cocaína.

Os autores Murray *et al.* (2023) realizaram seu trabalho em ambiente hospitalar, onde os treze participantes do estudo fizeram uso de cocaína e cannabis por seis dias e apenas nove deles permaneceram até o final do estudo. Este estudo verificou que o uso de cannabis diminui os níveis plasmáticos máximos de cocaína e do metabólito da cocaína. Os autores verificaram a diminuição desses níveis plasmáticos da droga ocorreu concomitante a redução da intensidade dos efeitos subjetivos da cocaína, ou seja, os pacientes apresentaram menor redução do apetite e menor prejuízo da tolerância. Outra observação dos autores foi que os pacientes diminuíram a loquacidade.

Jorge fez o uso de cannabis, pode ter sido auxiliado por isso, seja no quadro depressivo, no processo de redução do uso de cocaína até a abstinência, porém, até o momento não se pode atribuir tais fatos ao uso de CBD.

Foi descrito por Gallassi *et al.* (2024) que o uso intencional de cannabis por pessoas em situação de rua estaria associado à redução do uso de crack.

Apesar do atual estudo priorizar apenas o uso de CBD para o tratamento de TUS, em destaque cocaína e crack, há necessidade de que o tratamento não seja focado apenas em um aspecto, como a medicação, pois há uma gama cuidados das intervenções psicossociais, como intervenções cognitivo-comportamentais, incluindo abordagens de gerenciamento de contingência, que mostram alguns efeitos positivos (DALDEGAN-BUENO *et al.*, 2021).

## 5 CONCLUSÃO

Diante do exposto nesta revisão narrativa, não é possível verificar que o CBD seja no momento, nas dosagens testadas, uma substância capaz de atuar diretamente no tratamento do uso de cocaína e crack. Foi verificada maior quantidade de estudos pré-clínicos, sendo necessário que sejam realizados estudos clínicos, randomizados, com controle duplo-cego, com “n” maiores; bem como estudos com maiores dosagens devido ao perfil de tolerabilidade favorável.

Logo, não é recomendado o uso de CBD para o tratamento do TUC em pacientes graves. Todavia, devido ao fator anti-inflamatório em estudo do CBD, é possível que o uso dele possa ser elencado como cuidado de outras comorbidades inflamatórias como depressão, psicoses e doenças cardiovasculares, visando RD devido ao impacto causado pelo uso da droga na vida dos usuários.

Porém, deve-se considerar a complexidade da maioria dos casos de TUS ou mesmo de TUC, uma vez que os determinantes sociais podem influir sobremaneira nos indivíduos e em sua saúde. Assim, o cuidado com o paciente não deve se limitar apenas à prescrição medicamentosa, ainda que se estabeleça um excelente vínculo com o paciente e o profissional médico seja possuidor toda expertise adequada para conduzir o tratamento.

Assim, a vivência no PROJAD demonstrou que serviços que englobam a RD nos seus mais variados recursos para auxiliar no cuidado do paciente, seja por oferta de oficinas, psicoterapias, grupos terapêuticos, bem como o cuidado médico, podem contribuir de modo marcante para a assistência das pessoas que têm problemas com drogas.

Não afunilar a visão que o tratamento tem relação apenas com o consumo ou não dessa ou daquela substância, mas sim resolução de inúmeras questões que circundam o sujeito em sua singularidade, propiciando-lhe condições de lidar com elas, a medida em que gradualmente assume e percebe o seu valor e que é principal agente do seu próprio cuidado.

Dessa maneira, focar no indivíduo torna-se mais necessário do que privilegiar apenas um aspecto no tratamento do paciente, medicamentoso, priorizando assim, a saúde do indivíduo de maneira abrangente, ou seja, valorizando o seu bem-estar biopsicossocial espiritual, dando-lhe condições mais equânimes de escolhas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, S. H. The science of making drug-addicted animals. **Neuroscience**, [s. l.], n. 211, p. 107–25, jun. 2012. ISSN 1873-7544. DOI 10.1016/j.neuroscience.2011.08.014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21864653/>. Acesso em: 12 nov. 2023.

APA – American Psychiatric Association. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DMS-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. 991 p. ISBN: 978-85-8271-089-0. Disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2024.

BASTOS, Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro *et al* (Org.). **III Levantamento Nacional Sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICIT, 2017. 528 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34614>. Acesso em: 19 out. 2023.

BATISTA, Luara A. *et al*. Inhibition of endocannabinoid neuronal uptake and hydrolysis as strategies for developing anxiolytic drugs. **Behavioural Pharmacology**, [s. l.], v. 25, n. 5-6, p. 425-433, 2014. ISSN 14735849. DOI 10.1097/FBP.000000000000073. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25083569/>. Acesso em: 20 nov. 2023.

BOUMPARIS, Nikolas *et al*. Internet interventions for adult illicit substance users: a meta-analysis. **Addiction**, [s. l.], v. 112, n. 9, p. 1521-1532, set. 2017. DOI 10.1111/add.13819. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28295758>. Acesso em: 16 mar. 2024.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto nº 4.325, de 26 de agosto de 2002. **Institui a Política Nacional Antidrogas e dá outras providências**. Brasília: Diário Oficial da União, 2002. Disponível em: [https://bibliotecadigital.economia.gov.br/bitstream/123456789/952/2/Decreto\\_4345\\_2002.pdf](https://bibliotecadigital.economia.gov.br/bitstream/123456789/952/2/Decreto_4345_2002.pdf). Acesso em: 05 fev. 2024.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [s. l.], v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006. ISSN: 0047-2085. DOI: 10.1590/S0047-20852006000400008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/xGmGR6mBsCFjVMxtHjdsZpC/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 10 out. 2024.

CARLINI, E. A.; RODRIGUES, Eliana; GALDURÓZ, José Carlos F. (Eds.). **Cannabis Sativa L. e Substâncias Canabinóides em Medicina**. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas, 2005. Disponível em: <https://cetadobserva.ufba.br/sites/cetadobserva.ufba.br/files/308.pdf>. Acesso em:

CASTELLS, Xavier *et al*. Psychostimulant drugs for cocaine dependence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 2016, n. 9, p. CD007380, set. 2016. ISSN: 14651858. DOI: 10.1002/14651858.CD007380.pub4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6457633/>. Acesso em: 29 jan. 2024.

CHARITOS, Ioannis A. *et al*. The Cannabis Spread throughout the Continents and its

Therapeutic Use in History. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 407-417, 2020. ISSN: 18715303. DOI: 10.2174/1871530320666200520095900. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433013/>. Acesso em: 18 nov. 2023.

CRESCENZO, Franco de *et al.* Comparative efficacy and acceptability of psychosocial interventions for individuals with cocaine and amphetamine addiction: A systematic review and network meta-analysis. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 15, n. 12, p. e1002715, dez. 2018. ISSN: 15491676. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002715. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586362/>. Acesso em: 05 out. 2023.

DALDEGAN-BUENO, Dimitri *et al.* Co-exposure of cocaine and cannabinoids and its association with select biological, behavioural and health outcomes: A systematic scoping review of multi-disciplinary studies. **European Neuropsychopharmacology**, [s. l.], v. 51, p. 106-131, 2021. ISSN: 0924977X. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2021.06.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273801/>. Acesso em: 06 dez. 2023.

DEGENHARDT, Louisa *et al.* Mortality among cocaine users: A systematic review of cohort studies. **Drug and Alcohol Dependence**, [s. l.], v. 113, n. 2-3, p. 88-95, jan. 2011. ISSN: 03768716. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2010.07.026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20828942/>. Acesso em: 07 nov. 2023.

DUAILIBI, Michel Silvio *et al.* N-acetylcysteine in the treatment of craving in substance use disorders: Systematic review and meta-analysis. **The American Journal on Addictions**, [s. l.], v. 26, n. 7, p. 660-666, out. 2017. ISSN: 1055-0496. DOI: 10.1111/ajad.12620. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28898494/>. Acesso em: 26 jan. 2024.

FARRELL, Michael *et al.* Responding to global stimulant use: challenges and opportunities. **The Lancet**, [s. l.], v. 394, n. 10209, p. 1652-1667, nov. 2019. ISSN: 01406736. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32230-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668409/>. Acesso em: 30 set. 2023.

FISCHER, Benedikt *et al.* Addressing the stimulant treatment gap: A call to investigate the therapeutic benefits potential of cannabinoids for crack-cocaine use. **International Journal of Drug Policy**, [s. l.], v. 26, n. 12, p. 1177-1182, dez. 2015. ISSN: 09553959. DOI: 10.1016/j.drugpo.2015.09.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26500166/>. Acesso em: 26 nov. 2023.

FISCHER, Benedikt *et al.* Lower-Risk Cannabis Use Guidelines: A Comprehensive Update of Evidence and Recommendations. **American Journal of Public Health**, [s. l.], v. 107, n. 8, p. e1-e12, ago. 2017. ISSN: 0090-0036. DOI: 10.2105/AJPH.2017.303818. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28644037/>. Acesso em: 24 mar. 2024.

GALLASSI, Andrea *et al.* Cannabidiol Compared to Pharmacological Treatment as Usual for Crack Use Disorder: A Feasibility, Preliminary Efficacy, Parallel, Double-Blind, Randomized Clinical Trial. **International Journal of Mental Health and Addiction**, [s. l.], abr. 2024. ISSN: 15571882, DOI: 10.1007/s11469-024-01287-z. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/379667130\\_Cannabidiol\\_Compared\\_to\\_Pharma](https://www.researchgate.net/publication/379667130_Cannabidiol_Compared_to_Pharma)

cological\_Treatment\_as\_Usual\_for\_Crack\_Use\_Disorder\_A\_Feasibility\_Preliminary\_Efficacy\_Parallel\_Double-Blind\_Randomized\_Clinical\_Trial. Acesso em: 03 fev. 2024.

GOMES, Allan Ricardo Rodrigues; AMARAL, Ricardo Guimarães; ANDRADE, Luciana Nalone. Pharmacological treatment of cocaine/crack addiction: analysis of pharmacotherapy in chemical dependent patients. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 10, p. e506111032882, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i10.32882. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32882>. Acesso em: 05 mar. 2024.

GONZALEZ-CUEVAS, Gustavo *et al.* Unique treatment potential of cannabidiol for the prevention of relapse to drug use: preclinical proof of principle. **Neuropsychopharmacology**, [s. l.], v. 43, n. 10, p. 2036-2045, set. 2018. ISSN: 0893-133X. DOI: 10.1038/s41386-018-0050-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29686308/>. Acesso em: 15 set. 2023.

JAY, M. **Miracle or Menace?** The Arrival of Cocaine 1860–1900. [s.l.]: [s.n.], 2015. v. 120, 27–39 p. ISBN: 9780128029787, ISSN: 0074-7742.

KALANT, H. Medicinal use of cannabis: History and current status. **Pain Research & Management**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 80-91, 2001. DOI 10.1155/2001/469629. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11854770/>. Acesso em: 17 nov. 2023.

KARIMI-HAGHIGHI, Saeideh *et al.* Cannabidiol and substance use disorder: Dream or reality. **Neuropharmacology**, [s. l.], v. 207, p. 108948, jan. 2022. DOI 10.1016/j.neupharm.2022.108948. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/357802543\\_Cannabidiol\\_and\\_substance\\_use\\_disorder\\_Dream\\_or\\_reality](https://www.researchgate.net/publication/357802543_Cannabidiol_and_substance_use_disorder_Dream_or_reality). Acesso em: 22 jan. 2024.

LANCETTI, Antônio. **Clínica peripatética**. 3. ed. São Paulo: Hucitec, 2008. ISBN: 85-271-0711-2. 127 p. Disponível em: <https://taymarillack.wordpress.com/wp-content/uploads/2017/09/lancetti-clinica-peripatc3a9tica.pdf>. Acesso em: 08 set. 2023.

LOPES, Jadna Bogado. **Envolvimento de receptores canabinoides na sensibilização e preferência condicionada ao lugar induzidas por cocaína**. 2017. 72 p. Dissertação (Mestrado em Fisiologia e Farmacologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/35647>. Acesso em: 13 dez. 2023.

MECHOULAM, Raphael (Ed.). **Cannabinoids as therapeutic agents**. Nova York: Chapman and Hall/CRC, 2019. 186 p. ISBN: 9780367201784. DOI 10.1201/9780429260667.

MENESES-GAYA, Carolina de *et al.* Cannabidiol for the treatment of crack-cocaine craving: an exploratory double-blind study. **Brazilian Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 43, n. 5, p. 467-476, set./out. 2021. ISSN: 1809452X. DOI: 10.1590/1516-4446-2020-1416. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/HKHbSCdrDZhH6FXQbWkfBkp/>. Acesso em: 14 fev. 2024.

MONGEAU-PÉRUSSE, Violaine *et al.* Cannabidiol as a treatment for craving and relapse in individuals with cocaine use disorder: a randomized placebo-controlled trial. **Addiction**, [s. l.], v. 116, n. 9, p. 2431-2442, set. 2021. ISSN: 13600443. DOI: 10.1111/add.15417. Disponível



em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33464660/>. Acesso em: 12 nov. 2024.

MOREIRA, Marcelo Rasga *et al.* Uma revisão da produção científica brasileira sobre o crack – Contribuições para a agenda política. **Ciência e Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 1047-1062, 2015. ISSN: 16784561. DOI: 10.1590/1413-81232015204.03202014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/csKKCPFVdJJF8sKBMpsDg9Q/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 set. 2024.

MORISSETTE, Florence *et al.* Exploring cannabidiol effects on inflammatory markers in individuals with cocaine use disorder: a randomized controlled trial.

**Neuropsychopharmacology**, [s. l.], v. 46, n. 12, p. 2101-2111, nov. 2021. ISSN: 1740634X. DOI: 10.1038/s41386-021-01098-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34331010/>. Acesso em: 23 nov. 2023.

MURRAY, Conor H. *et al.* Smoked cannabis reduces peak cocaine plasma levels and subjective effects in a controlled drug administration study of polysubstance use in men.

**Drug and Alcohol Dependence**, [s. l.], v. 243, p. 109757, fev. 2023. ISSN: 18790046. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2022.109757. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36608482/>. Acesso em: 16 set. 2023.

PIERRO NETO, Pedro Antonio; PIERRO, Luiz Marcelo Chiarotto; FERNANDES, Sérgio Tadeu. Cannabis: 12.000 anos de experiências e preconceitos. **BrJP**, São Paulo, v. 6, n. S2, p. S80-S84, 2023. DOI 10.5935/2595-0118.20230055-pt. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/brjp/a/Z47fDGfxC9SwpbpwVPDBcWR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 09 nov. 2023.

PERTWEE, Roger G. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. **British Journal of Pharmacology**, [s. l.], v. 147, n. S1, p. S163-S171, jan. 2006. ISSN: 0007-1188. DOI:

10.1038/sj.bjp.0706406. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16402100/>. Acesso em: 20 fev. 2024.

RIZKALLAH, Elie *et al.* Cannabidiol effects on cognition in individuals with cocaine use disorder: Exploratory results from a randomized controlled trial. **Pharmacology**

**Biochemistry and Behavior**, [s. l.], v. 216, p. 173376, maio 2022. ISSN: 1873-5177. DOI: 10.1016/j.pbb.2022.173376. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35367279/>. Acesso em: 19 mar. 2024.

SHAPIRA, Barak *et al.* Why Switch? - Motivations for Self-Substitution of Illegal Drugs.

**Substance Use & Misuse**, [s. l.], v. 56, n. 5, p. 627-638, mar. 2021. ISSN: 1082-6084. DOI: 10.1080/10826084.2021.1887246. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33663337/>. Acesso em: 05 jan. 2024.

TING, Emily Yi-Chih; YANG, Albert C.; TSAI, Shih-Jen. Role of Interleukin-6 in Depressive

Disorder. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 2194, mar. 2020. DOI 10.3390/ijms21062194. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235786/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime. **World Drug Report 2023**. Vienna: United Nations, 2023. ISBN: 9789210028233. Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>. Acesso em: 20 nov. 2023.

VIOLA, Thiago Wendt *et al.* Association Between Recent Cannabis Consumption and Withdrawal-Related Symptoms During Early Abstinence Among Females With Smoked Cocaine Use Disorder. **Journal of Addiction Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. e37-e43, jul./ago. 2020. ISSN: 1935-3227. DOI: 10.1097/ADM.0000000000000599. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7358113/>. Acesso em: 19 dez. 2024.