

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA
FACULDADE UNA – POUSO ALEGRE
CURSO DE BIOMEDICINA

KENNELLY APARECIDA FERREIRA

KARLA CIBELLY DOS SANTOS

USO DE ÓLEO DE CANNABIS EM PACIENTES COM INSÔNIA E
ANSIEDADE NOTURNA REFRACTÁRIOS EM USO PROLONGADO DE
BENZODIAZEPÍNICOS E NÃO-BENZODIAZEPÍNICOS

Pouso Alegre

2021

KENNELLY APARECIDA FERREIRA

KARLA CIBELLY DOS SANTOS

**USO DE ÓLEO DE CANNABIS EM PACIENTES COM INSÔNIA E
ANSIEDADE NOTURNA REFROTÁRIOS EM USO PROLONGADO DE
BENZODIAZEPÍNICOS E NÃO-BENZODIAZEPÍNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para
obtenção do grau de bacharel em Biomedicina no curso de
Biomedicina Faculdade Una Pouso Alegre.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz de Oliveira Schiavon

Pouso Alegre

2021

KENMELLY APARECIDA FERREIRA

KARLA CIBELLY DOS SANTOS

**USO DE ÓLEO DE CANNABIS EM PACIENTES COM INSÔNIA E
ANSIEDADE NOTURNA REFRACTÁRIOS EM USO PROLONGADO DE
BENZODIAZEPÍNICOS E NÃO-BENZODIAZEPÍNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para
obtenção do grau de bacharel em Biomedicina no curso de
Biomedicina Faculdade Una Pouso Alegre.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz de Oliveira Schiavon

Pouso Alegre, 06 de julho de 2021.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. José Luiz de Oliveira Schiavon – Orientador

Faculdade Una – Pouso Alegre

Prof. Dra. Gabriela Rezende Yanagihara – Coorientadora

Faculdade Una – Pouso Alegre

Prof. Dra. Eliane Lima Guerra Nunes – Convidada

Dedicamos esse trabalho a todas aquelas pessoas
que fazem nosso coração sorrir.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter permitido que tivéssemos saúde e determinação para a realização desse trabalho.

A nossos familiares e amigos que sempre estiveram ao nosso lado, pelo apoio e amizade incondicional demonstrados ao longo de todo período em que nos dedicamos a essa pesquisa.

Aos professores orientadores José Luiz de Oliveira Schiavon e Gabriela Rezende Yanagihara, por todos os ensinamentos que nos permitiram apresentar um melhor desempenho no nosso processo de formação ao longo do curso e pela enorme paciência com a qual guiaram o nosso aprendizado.

A associação brasileira de apoio cannabis esperança (ABRACE) e a Kaeline Costa que foram fundamentais para o desenvolvimento dessa pesquisa e a Dra. Eliane Lima Guerra Nunes pela participação como convidada na banca examinadora deste TCC.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da nossa formação, nosso muito obrigado.

*“Porque é que um sono agita
Em vez de repousar
O que em minha alma habita
E a faz não descansar?*

*Que externa sonolência,
Que absurda confusão,
Me oprime sem violência
Me faz ver sem visão?*

*Entre o que vivo e a vida,
Entre quem estou e sou,
Durmo numa descida,
Descida em que não vou.*

*E, num infiel regresso
Ao que já era bruma,
Sonolento me apresso
Para coisa nenhuma.”*

Fernando Pessoa

USO DE ÓLEO DE *CANNABIS* EM PACIENTES COM INSÔNIA E ANSIEDADE NOTURNA REFRACTÁRIOS EM USO PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS E NÃO-BENZODIAZEPÍNICOS

Kenmelly Aparecida Ferreira¹, Karla Cibelly dos Santos¹, Kaeline Costa², Gabriela Rezende Yanagihara³, José Luiz de Oliveira Schiavon³

RESUMO

Objetivo: Investigar os resultados de pacientes refratários a descontinuação de benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos, que se submeteram a terapia para a insônia e/ou ansiedade noturna, com utilização de óleo de *Cannabis sp.* 1:1 (THC/CBD 15mg/ml). **Método:** Trata-se da análise retrospectiva de cinco pacientes, que consentiram e realizaram o tratamento nas formas legais com seu médico prescritor, por no mínimo 30 dias no qual se submeteram a substituição de seus respectivos medicamentos pelo óleo extrato de *Cannabis sp.* **Resultados:** Foram avaliadas questões relacionadas ao uso dos medicamentos controlados e a utilização do óleo canabinoide. Com os benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos, 100% dos pacientes relataram sentir efeitos adversos, como esquecimento, dores de cabeça, tontura, confusão mental, e aumento de apetite, já com o uso do óleo canabinoide, 60% deles relataram não sentir nenhum efeito adverso, 20% aumento no apetite e 20% dor de cabeça no início do tratamento e mal estar com a dosagem de 15 gotas do óleo. O estudo não registrou grandes efeitos colaterais nos pacientes e observou que o uso de óleos de extrato de *Cannabis sp.* os auxiliou a apresentarem uma melhor qualidade de sono. **Conclusão:** O uso do protocolo relatado atendeu as expectativas permitindo análises sobre os efeitos da *Cannabis* no organismo e demonstrando que 80% dos participantes preferiram o uso do óleo canabinoide em detrimento de outros medicamentos controlados. A pesquisa demonstrou flexibilidade quanto a dosagem do extrato de óleo de *Cannabis sp.*, levantando questões relacionadas a poderem ser de acordo com as necessidades específicas de cada paciente.

Descritores - Distúrbios do Sono, Insônia, Cannabis Medicinal, Benzodiazepínicos, Práticas Integrativas Complementares.

ABSTRACT

Objective: To investigate the results of patients refractory to discontinuation of benzodiazepines and non-benzodiazepines, who underwent therapy for insomnia and/or nocturnal anxiety, using *Cannabis sp.* oil. 1:1 (THC / CBD 15mg / ml). **Method:** This is a retrospective analysis of five patients, who consented and underwent the treatment in the legal manner with their prescribing physician, for at least 30 days, without which they underwent the replacement of their medications with the extract of *Cannabis sp.* **Results:** Issues related to the use of controlled medications and the use of cannabinoid oil were evaluated. With benzodiazepines and non-benzodiazepines, 100% of patients reported experiencing adverse effects, such as forgetfulness, headaches, dizziness, mental confusion, and increased appetite. With the use of cannabinoid oil, 60% of them reported feeling no effect adverse, 20% increase in appetite and 20% headache at the beginning of the treatment and malaise with the dosage of 15 drops of the oil. In theory, the study did not generate side effects in patients and helped them to have a better quality of sleep. **Conclusion:** The developed protocol met expectations, allowing analyzes of the effects of Cannabis on the body and demonstrating that 80% of participants preferred the use of cannabinoid oil over controlled medications. The research flexibility regarding the dosage of the oil extract of *Cannabis sp.*, raising questions related to being able to be according to the specific needs of each patient.

Keywords - Sleep Disorders, Insomnia, Medicinal Cannabis, Benzodiazepines, Complementary Integrative Practices

¹ Acadêmica do curso de Biomedicina no Centro Universitário – UNA, Pouso Alegre, MG, Brasil.

² Professor Adjunto da Faculdade UNA Pouso Alegre - Brasil Educação.

³ Membro da Sociedade Brasileira de Estudos da Cannabis Sativa

Fontes de auxílio à pesquisa: **não há**. Conflito de interesse: **não há**.

Autor correspondente: Kenmelly Aparecida Ferreira. Rua José Álvares Maciel, 06 – Centro – CEP:37484-000 – Heliadora, MG, Brasil. – Tel.: (35) 999292926 – E-mail: kenmelly.ferreira@gmail.com

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
2. MÉTODOS	02
3. RESULTADOS	03
3.1 FIGURA 1	04
3.2 FIGURA 2	05
3.3 FIGURA 3	05
3.4 TABELA 1.....	06
3.5 TABELA 2.....	06
3.6 TABELA 3.....	06
4. DISCUSSÃO	07
5. CONCLUSÃO	09
6. REFERÊNCIAS	09

INTRODUÇÃO

O sono, além de condizer à função restauradora e conservadora de energia, trata-se de um aspecto fundamental ao ser humano, tendo relação direta a uma boa qualidade de vida. Em contrapartida, sua privação pode levar a grandes prejuízos nas atividades cotidianas do paciente, não apenas no estado físico como também no cognitivo⁽¹⁾. Nesse cenário, a Associação Brasileira do Sono⁽²⁾ mostra que a prevalência de distúrbios relacionados à insônia é um problema comum entre os brasileiros, o que faz com que haja alta procura por profissionais a fim de se tratar a disfunção.

O Consenso Brasileiro de Insônia⁽²⁾ evidencia que o distúrbio é caracterizado por quadros onde se há dificuldade em iniciar o sono, se manter dormindo, despertar muito precocemente e, por vezes, sentir que o sono não obteve funcionamento reparador. Os pacientes que sofrem com a insônia ou ansiedade noturna, comumente desenvolveram a partir de situações traumáticas de estresses psicológicos, sociais e médicos, provindo também de outras enfermidades como ansiedade, depressão e transtornos psicóticos. A partir daí, os tratamentos mais indicados são a mudança de hábitos cotidianos, como exercícios físicos e boa alimentação, acompanhamento psicológico e, por vezes, o uso de benzodiazepínicos (BZDs) e não-benzodiazepínicos (não-BZDs) controlados.

Os BZDs são drogas que agem de forma ansiolítica, hipnótica e anticonvulsivante, levando os indivíduos que os consomem a estados de relaxamento e sedação. O uso consciente desses medicamentos, em geral, tem boa tolerabilidade e é sugerido limitar sua utilização para poucas semanas⁽³⁾. Infelizmente alguns pacientes tendem a usá-los de forma indiscriminada, trazendo assim dependência à droga, e dificultando sua retirada mais tarde. Entre as consequências ao organismo, estão o déficit de memória, a demência, problemas cognitivos e o vício. Muitos pacientes são refratários à retirada dos BZD e não-BZDs controlados para insônia ou ansiedade noturna.

Dentre os não-BZDs comumente utilizados para a insônia temos o Hemitartarato de Zolpidem, um agente hipnótico pertencente ao grupo das imidazopiridinas que apresenta, dentre outros efeitos adversos, sonolência, cefaleias, tontura, insônia exacerbada, distúrbios cognitivos tais como amnésia anterógrada.

No entanto, devido aos grandes problemas trazidos por esses medicamentos, cada vez mais surgem novas propostas e tratamentos para a não utilização destes. Dentre eles, está a

Cannabis sativa L., popularmente conhecida por Maconha. Essa é uma planta muito utilizada desde a antiguidade pelos seus efeitos terapêuticos, porém devido ao histórico de utilização recreativa em busca por seus efeitos alucinógenos, seu uso medicinal ainda é muito discutido, com restrições e incertezas. Dentre as substâncias da planta, conhecidas como canabinóides, duas são as principais: o Delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ 9-THC), a qual se atribui alguns efeitos alucinógenos, e o Canabidiol (CBD). Ambas apresentam diversas propriedades terapêuticas em sinergia com os demais componentes da planta que compõem óleos conhecidos como “*full spectrum*”. Nas últimas décadas inúmeras pesquisas foram conduzidas visando o uso de canabinóides no tratamento de diversas condições neuropsiquiátricas, entre elas dores neuropáticas, autismo, epilepsia, e a insônia⁽⁴⁾.

Desde 2015, com a publicação da RDC da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 17 de 06 de maio de 2015⁽⁵⁾ profissionais legalmente habilitados podem prescrever produtos à base de CBD importados para pessoa física, para uso próprio, para tratamento de saúde, devendo ser cadastrados junto ao portal desta agência reguladora, para tratamentos de casos refratários que se esgotaram das terapias e medicamentos previamente aprovados.

O estudo investigou se existem resultados satisfatórios da terapia para a insônia e/ou ansiedade noturna com a utilização da Cannabis medicinal, em pacientes refratários à descontinuação de BZD.

MÉTODOS

Para a realização do projeto, foi realizado o levantamento bibliográfico nas bases de dados de literatura científica como PubMed e Scielo, com os descritores Cannabis e Benzodiazepínico e análise retrospectiva de dados de 5 pacientes, que se submeteram a substituição de indutores de sono benzodiazepínicos ou não-benzodiazepínicos por extratos de *Cannabis sp.* farmacêutico associativo da ABRACE ESPERANÇA 1:1 15mg/ml de CBD e THC.

Os pacientes consentiram e realizaram o tratamento nas formas legais com seu médico prescritor, posteriormente seus relatos de casos foram obtidos de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa pela Comissão Nacional de ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS) /

Ministério da Saúde do Centro Universitário – UNA seguindo as diretrizes propostas no protocolo de substituição dos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos pelo óleo canabinoide.

Foram incluídos no estudo apenas relatos de indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, que utilizavam benzodiazepínicos ou não-benzodiazepínicos para insônia e/ou ansiedade noturna, e excluídos do estudo aqueles que possuíam outras comorbidades de natureza neuropsíquica.

Os pacientes avaliados retrospectivamente, fizeram a substituição dos BDZs e do não-BZDs seguindo o protocolo a seguir: na primeira semana os pacientes iniciariam o tratamento utilizando 0,25 ml do Óleo à base de *Cannabis* (15mg/ml THC e CBD 1:1) e $\frac{3}{4}$ da medicação controladas que estavam habituados. Na segunda semana os pacientes passariam a utilizar 0,5 ml do extrato de *Cannabis* e até $\frac{1}{2}$ (metade) da dose do que usava do medicamento. Na terceira semana, os pacientes utilizariam 0,75 ml extrato de *Cannabis* e até $\frac{1}{4}$ do benzodiazepínico ou não-benzodiazepínico e na quarta semana, os pacientes interromperiam totalmente o uso dos BZDs e não-BZDs, prosseguindo o tratamento com 1,0 ml do extrato de *Cannabis*.

Para realização do registro de dados, após pelo menos 30 dias do início da terapia, o estudo contou com aplicação pelo médico assistente, de um questionário online por vídeo conferência, que coletava dados dos efeitos experimentados pelos pacientes enquanto faziam a troca do uso dos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos pelo uso de óleo de extrato de *Cannabis sp.* Nesse questionário, além de informações sociodemográficas, os participantes também tiveram de responder questões ligadas aos efeitos experimentados durante a retirada dos medicamentos controlados e a introdução do óleo canabinoide, incluindo os efeitos adversos experimentados e possíveis alterações no humor, no sono e no cotidiano.

Além disso, foi levado em consideração se o paciente conseguiu seguir o protocolo de recomendação até o final do estudo, ou por alguma intercorrência precisou parar com uma dosagem menor do que 20 gotas (1 ml) do extrato de *Cannabis*.

RESULTADOS

Dos cinco pacientes estudados, quatro eram mulheres e um homem, que durante um mês seguiram o protocolo de uso do extrato de óleo de *Cannabis*. Eles possuíam as idades de 30 a 48 anos, e os estados civis variaram entre casados, divorciados e solteiros. A partir dessa análise

sociodemográfica, pode-se observar que prevalência do estudo foi do sexo feminino (80%), reforçando a ideia de que as mulheres consomem mais medicamentos indutores de sono do que os homens ⁽³⁾, como mostra na Tabela 1.

Com relação as perguntas aplicadas sobre o dia a dia dos pacientes, 100% deles responderam que sofrem de insônia e 80% de ansiedade noturna, e que apenas um deles (20%) faz acompanhamento psicológico. Todos também relataram usar medicação controlada para induzir o sono – benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos, e que não possuíam quaisquer outras doenças neuropsíquicas e/ou crônicas. (Tabela 2).

De acordo com a Tabela 3, os pacientes responderam questões ligadas ao uso dos remédios controlados, da utilização do óleo canabinoide e como se sentiram em relação a substituição de um pelo outro, respectivamente. Com os medicamentos controlados (benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos), 100% dos pacientes relataram sentir efeitos adversos, como esquecimento, dores de cabeça, tontura, confusão mental, e aumento de apetite (Figura 1). Em contrapartida, com o uso do óleo de extrato de *Cannabis*, 60% deles relataram não sentir nenhum efeito adverso, 20% observou aumento no apetite e 20% relatou dor de cabeça no início do tratamento e mal estar quando iniciou o tratamento com 15 gotas do óleo (Figura 2). Também foi possível analisar que 60% dos pacientes relataram ter conseguido dormir melhor, de forma mais profunda e 40% tiveram sono mais leve e despertares noturnos. Em relação a alterações de humor, 60% dos pacientes descreveram não ter sentido nada, e os outros 40% disseram ter se sentido mais calmos, tranquilos e relaxados.

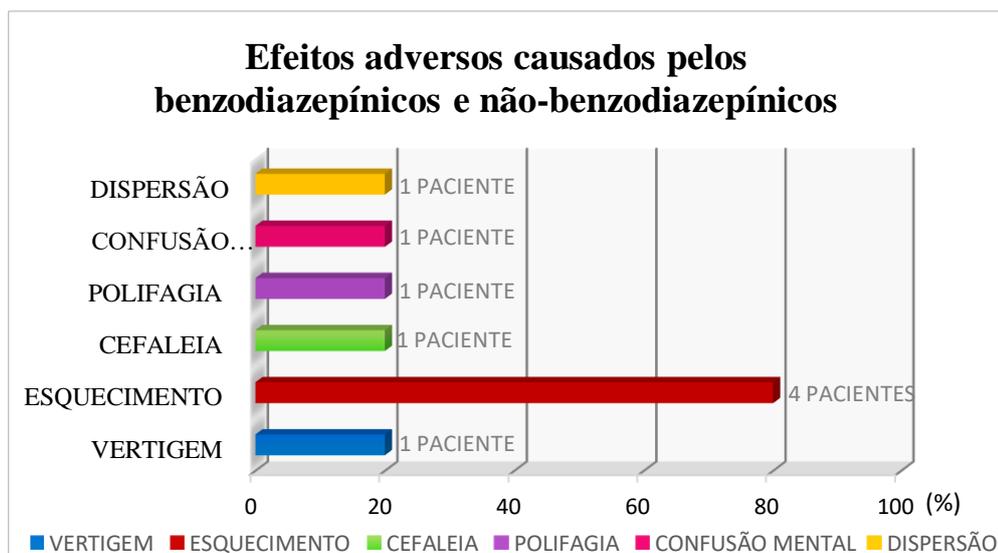


Figura 1 – Efeitos vivenciados pelos cinco pacientes com insônia e/ou ansiedade noturna na utilização de medicamentos controlados das classes de benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos.

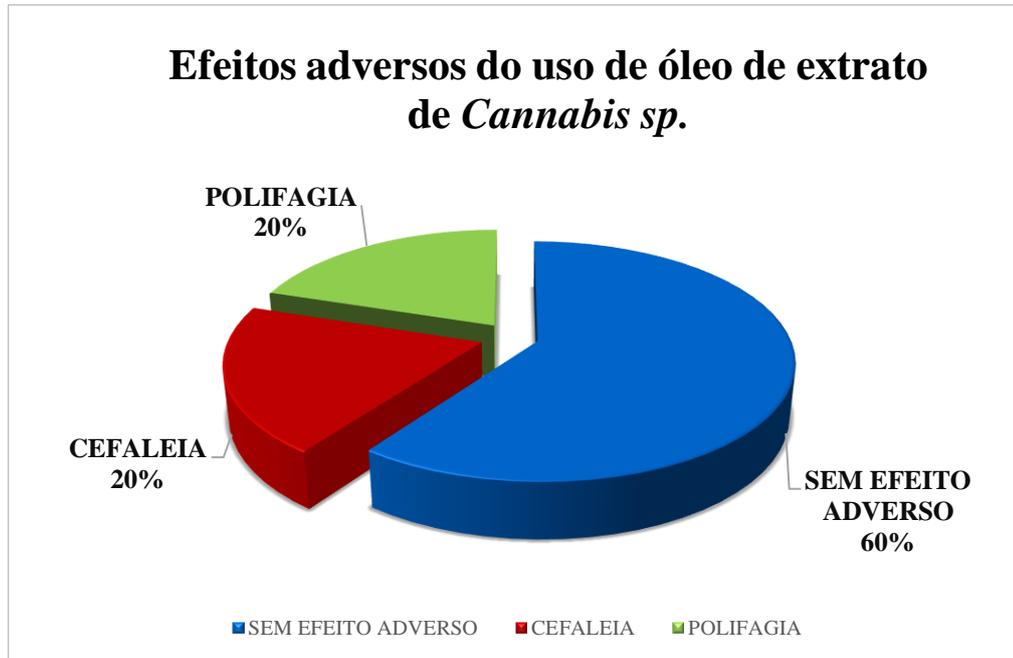


Figura 2 – Efeitos experimentados pelos pacientes que submeteram a substituição dos de seus respectivos medicamentos controlados pelo óleo de extrato de *Cannabis sativa L.*

De modo geral, o estudo não reportou grandes efeitos colaterais nos pacientes e os evidenciou experimentarem uma melhor qualidade de sono, sendo que 80% deles preferiram a utilização do Óleo de extrato de *Cannabis* para o controle da insônia e/ou ansiedade noturna (Figura 3).

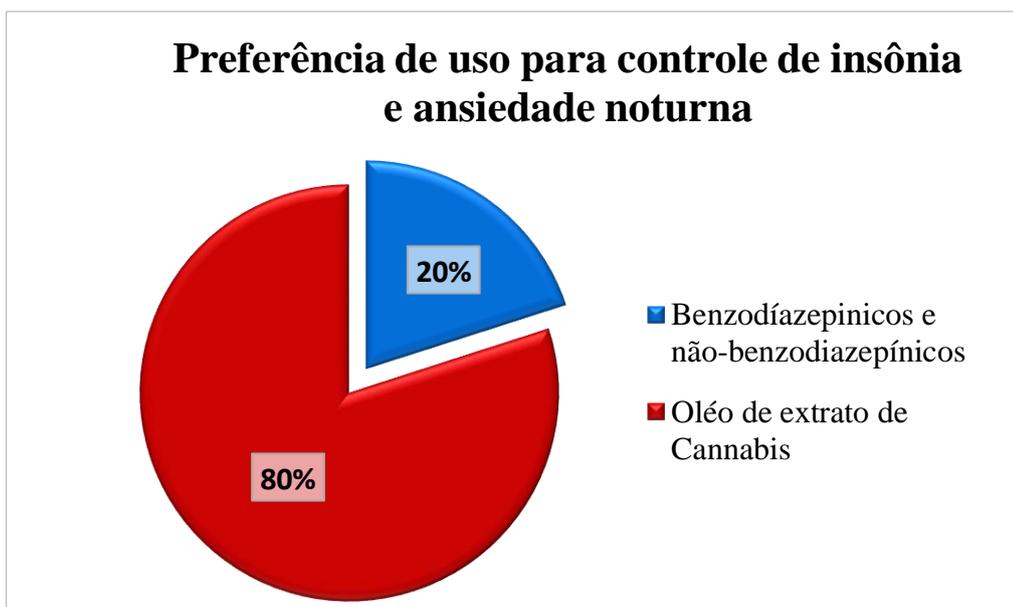


Figura 3 – Preferência no uso de medicamentos para controle da insônia e ansiedade noturna nos pacientes que se submeteram a participação do estudo de substituição de benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos por óleo de extrato de *Cannabis sativa L.*

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas declarado em questionário aplicado em pacientes com insônia ou ansiedade noturna que se submeteram ao protocolo de substituição por óleo de *Cannabis sativa L.*

Indivíduo	Sexo	Idade (em anos)	Situação conjugal
1	Feminino	30	Solteiro(a)
2	Feminino	31	Solteiro(a)
3	Feminino	32	Divorciado(a)
4	Feminino	44	Casado(a)
5	Masculino	48	Divorciado(a)

Tabela 2 – Distúrbios do sono e medicamentos relatados em questionário aplicado em pacientes com insônia ou ansiedade noturna que se submeteram ao protocolo de substituição por óleo de *Cannabis sativa L.*

Indivíduo	Sofre de Ansiedade Noturna	Sofre de Insônia	Medicação Controlada em Uso
1	Sim	Sim	Hemitartarato de Zolpidem
2	As vezes	Sim	Hemitartarato de Zolpidem
3	Sim	Sim	Rivotril (Clonazepam)
4	Sim	Sim	Rivotril (Clonazepam)
5	Sim	Sim	Cloridrato de Midazolam

Tabela 3 – Efeitos adversos com o uso de benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos, e efeitos adversos e possíveis alterações de sono e de humor experimentados pelos pacientes com utilização de óleo extrato de *Cannabis sativa L.*

Indivíduo	Efeitos adversos com uso de benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos	Efeitos adversos com uso de óleo extrato de <i>Cannabis Sp.</i>	Alterações de sono na utilização de óleo extrato de <i>Cannabis sp.</i>	Alterações de humor na utilização de óleo extrato de <i>Cannabis sp.</i>
1	Aumento do apetite	Aumento do apetite	Sono mais profundo e duradouro	Mais tranquilo(a), relaxado(a) e disperso(a)

2	Esquecimento	Dor de cabeça no início e mal estar tomando 15 gotas do óleo canabinoide	Sono mais leve, despertares noturnos	Nenhum
3	Tontura, confusão mental e esquecimento	Nenhum	Sono com maior qualidade, despertares noturnos	Nenhum
4	Dispersão, esquecimento	Nenhum	Sono mais profundo e com mais qualidade	Nenhum
5	Dor de cabeça, esquecimento	Nenhum	Sono mais profundo	Nenhum

DISCUSSÃO

A insônia e a ansiedade noturna, são distúrbios que acometem cada vez mais a população. No caso da ansiedade noturna, o transtorno ocorre devido ao córtex pré-frontal (área cerebral relacionada à execução, planejamento e expressão de sentimentos) que no período diurno fica mais voltada a execução de tarefas do cotidiano e no período noturno quando há possível relaxamento da área, tende a se voltar as emoções. Com isso, todo e qualquer sentimento experimentado durante o dia, como o estresse e irritação, tendem a se manifestar de forma exacerbada no indivíduo, fazendo com que os efeitos físicos e mentais da ansiedade se instalem com maior efeito durante a noite ⁽⁶⁾.

A insônia, além das manifestações clínicas similares a da ansiedade noturna, pode também ser de caráter primária ou secundária. Portanto, ela pode ser caracterizada como secundária quando vem acompanhada às condições médicas, psiquiátricas ou ambientais e primária quando discorre como uma desordem que requer tratamento direto ⁽⁷⁾.

Assim sendo, esses distúrbios do sono, além de precisarem de um diagnóstico preciso, necessitam de boa avaliação para decisão do tratamento. Nessas condições, quando a recomendação é a utilização de medicamentos indutores de sono, na maioria dos casos são

prescritos fármacos com propriedades sedativas e hipnóticas – os não-benzodiazepínicos (não-BZDs) – Zolpidem, Zopiclona e Zaleplon e os benzodiazepínicos (BZDs) – Clonazepam, Lorazepam, Diazepam, Midazolam, Bromazepam entre outros.

Esses medicamentos, apesar de apresentarem bons prognósticos e fácil aceitação terapêutica, a literatura ressalta que os BZDs devem ser utilizados por curto período de tempo e com administração das menores doses possíveis devido ao risco de dependência e abuso ⁽⁸⁾. O uso dos BZDs e dos não-BZDs (em menor quantidade) tem sido associado a vários efeitos adversos, como ataxia, tontura, hipersedação, amnésia e dependência ^(9,10). Além disso, o uso crônico desses fármacos pode levar a quadros de tolerância, fazendo com que o paciente sinta a necessidade do aumento de dose ao longo do tempo, tornando maior os riscos associados à uma superdosagem ⁽³⁾.

Com isso, a Cannabis, ou Maconha coloquialmente conhecida, devido as suas propriedades de ação no sistema endocanabinoide de regulação da homeostase, tem sido cada vez mais analisada em relação a manutenção do sono ⁽¹¹⁾.

Os principais canabinóides encontrados na planta, com ação em receptores retrógrados do sistema nervoso central e periférico são o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) responsável principalmente pelos efeitos associados a psicoatividade e de alteração do estado de consciência e o canabidiol (CBD) que é o principal composto de algumas variedades da planta que não altera o estado de atenção e constitui cerca de 40% dos extratos da *Cannabis*. O THC e o CBD são substâncias antagonistas, pois uma causa estado de euforia e o outro inibe e bloqueia o senso de humor, respectivamente ⁽¹²⁾. Sendo assim, a associação de ambos faz com que possamos modular efeitos adversos do THC enquanto experimentamos efeitos desejados desses, associados aos mais de 150 compostos de fitocannabinóides menores.

Em âmbito do sono, as evidências são mistas. Assim, como Babson KA, retrata em seu artigo que a Cannabis pode aumentar o tempo total de sono em indivíduos com dificuldade em dormir, o mesmo descreve que algumas pesquisas resultaram em descobertas mostrando uma diminuição no início do sono e o acordar precoce, além do aumento no sono de ondas lentas e diminuição no sono REM. Algo semelhante descrevemos nesse estudo, no qual 60% dos pacientes relataram ter conseguido dormir melhor, de forma mais profunda, e 40% tiveram sono mais leve e despertares noturnos.

Portanto, dentre tantas pesquisas, os resultados obtidos sugerem que a mesma concentração de canabinóides por dose podem ter efeitos diferentes na qualidade do sono e nos

sintomas da insônia relacionada a ansiedade noturna. Os achados possivelmente variam de acordo com o número de receptores canabinóides que cada indivíduo pode ter ocupado pelos endocanabinóides (Anandamida e 2-araquidonoilglicerol) que variam conforme demanda, influenciados não somente mas também pela alimentação, higiene do sono e práticas esportivas.

CONCLUSÃO

A pesquisa foi criada com a finalidade de analisar possíveis melhorias na qualidade de sono com a utilização do Óleo de extrato de *Cannabis* em pacientes refratários ao uso de benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos, descrevendo e compreendendo os efeitos da *Cannabis* no organismo, e analisando os seus possíveis efeitos em curto prazo.

A pesquisa demonstrou alguns benefícios que a implantação do uso do Óleo de extrato de *Cannabis sp.*, pode gerar, dentre eles melhorias na qualidade do sono dos pacientes do que com a utilização dos medicamentos controlados como indutores de sono.

O protocolo desenvolvido atendeu as expectativas gerando resultados satisfatórios, permitindo análises sobre os efeitos da *Cannabis* no organismo e demonstrando que 80% dos participantes preferiram o uso do óleo canabinóide do que dos outros medicamentos controlados que eram utilizados. A pesquisa demonstrou flexibilidade quanto a dosagem do extrato de óleo de *Cannabis sp.*, podendo indicar variações do sistema endocanabinoide⁽¹¹⁾ e levantando questões de poderem ser reguladas de acordo com as necessidades específicas de cada paciente, visando sempre o bem estar do mesmo.

REFERÊNCIAS

1. NEVES, G. S. M. L.; MACEDO, P.; GOMES, M. M. *Transtornos Do Sono: Atualização (1/2)*. **Revista Brasileira de Neurologia**, v.53, n.3. Jul/Ago/Set. 2017.
2. BACELAR, A.; JR PINTO. L. R. *INSÔNIA – DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENT*. III Consenso Brasileiro de Insônia. **Associação Brasileira do Sono**. São Paulo. 2013.
3. FREITAS, L.; SANTANA, L. R.; SCIPPA, A. M. *Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens*. Diretrizes Clínicas do COMHUPES. **COMHUPES**,pg 11. Salvador – BA. Abr. 2013.

4. NASCIMENTO, A. G. T. P.; DALCIN M. F. *USO TERAPÊUTICO DA Cannabis Sativa: UMA BREVE REVISÃO*. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v.27, n.2, pp.164-169. Jun/Ago. 2019.
5. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA. *RDC Nº 17, DE 06 DE MAIO DE 2015*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Ministério da Saúde**. Mai. 2015.
6. *ANSIEDADE NOTURNA*. **Zydus Brasil**. Ago. 2019. Disponível em: <https://www.zydusbrasil.com/2019/08/23/ansiedade-noturna>. Acesso em: 8 jun. 2021.
7. MONTI, J.M. *Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento / Primary insomnia: differential diagnosis and treatment*. **Rev. bras. psiquiatr.** 22(1): 31-4, Mar. 2000.
8. GUIMARÃES, A. C. O. *Uso e abuso dos benzodiazepínicos: revisão bibliográfica para os profissionais de saúde da atenção básica*. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. **Núcleo de Educação em Saúde Coletiva**. Belo Horizonte. 2013.
9. CARLINI, E. L. A.; GALDURÓZ, J. C. F.; NAPPO, S. A. *Avaliação da eficácia e da segurança do zolpidem em pacientes com insônia ocasional, transitória ou crônica*. **J. bras. psiquiatr.** 53(5):271-279. Set/Out. 2004.
10. MCINTOSH B.; CLARK M.; SPRY C. *Benzodiazepines in Older Adults: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines*. **Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health**. Ottawa (ON). 2011.
11. BABSON K. A.; SOTTILE J.; MORABITO D. *Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature*. **Curr Psychiatry Rep.** 19(4):23. Apr. 2017.
12. PAULO, R. M.; ABREU, B. S. *Cannabis no gerenciamento de patologias - revisão de literatura*. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**. v. 4, n. 2, p. 136-142. Valparaíso de Goiás, 2015.