NOTA OFICIAL DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO SONO E ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DO SONO SOBRE O USO DE CANABIDIOL PARA OS DISTÚRBIOS DE SONO

Associação Brasileira do Sono

abms

CONSIDERANDO a resolução 2324/2022 do Conselho Federal de Medicina e sua posterior suspensão.
CONSIDERANDO que a *Cannabis sativa* contém inúmeros componentes, agora designados canabinóides.
CONSIDERANDO que o canabidiol (CBD) é um desses canabinóides, e que ele pode ser isolado ou sintetizado por métodos laboratoriais seguros e confiáveis.
CONSIDERANDO o interesse da população quanto ao uso do CBD.
CONSIDERANDO o interesse dos profissionais de saúde quanto às indicações e contraindicações precisas do CBD.

A Associação Brasileira do Sono (ABS) e a Associação Brasileira de Medicina do Sono (ABMS) vêm a público se pronunciar sobre o uso do CBD nas doenças do sono.

Entendemos que o sono é um estado fisiológico e comportamental essencial aos seres humanos (1). A promoção e a regulação do sono ocorrem pela ativação de circuitos neuronais no sistema nervoso central (SNC), e são mediados pela liberação de neurotransmissores específicos, como: acetilcolina, serotonina, dopamina, histamina e hipocretina e o GABA (2).
O sistema endocanabinóide (SE) é um importante componente para homeostase de vários processos fisiológicos incluindo, possivelmente, o sono (3,4). Nos seres humanos observamos a presença de uma significativa quantidade de receptores canabinóides (CB1) no SNC, incluindo regiões diretamente relacionadas ao sono, como o hipotálamo e o tronco cerebral (4).
Até o momento há poucos estudos clínicos que avaliaram a ação do CBD nos transtornos do sono. Um estudo pioneiro demonstrou que o uso do CBD melhorou a qualidade subjetiva do sono em voluntários com insônia (5). No entanto, o estudo não foi controlado e possuía um pequeno tamanho amostral, o que impossibilita conclusões definitivas.
Um estudo duplo cego, placebo controlado, cruzado avaliou o efeito do CBD na dose de 300mg em indivíduos saudáveis durante o sono. Foi demonstrado que o CBD não promoveu alterações da macroestrutura do sono quando comparado ao grupo placebo (6).
Em relação ao Transtorno Comportamental do Sono REM (TCREM), um ensaio exploratório inicial avaliou o efeito do CBD nas doses de 75-300mg em pacientes com TCREM e Doença de Parkinson (DP). Nele foi observada uma redução das manifestações comportamentais em três dos quatro pacientes avaliados (7). Mais recentemente, um estudo duplo cego, placebo controlado, fase 2-3 avaliou essa mesma população. Foi demonstrado que o CBD não foi superior ao placebo nas doses previamente utilizadas. Deste modo, nessa condição e população, não há evidências favoráveis ao uso de CBD (8).
O CBD também não demonstrou ser superior ao placebo quando utilizado em pacientes com Doença de Willis-Ekbom (DWE), DP e TCREM nas doses de 75-300 mg (9). Entretanto, devemos estar atentos que não podemos generalizar tais efeitos do CBD na DWE, pois o estudo em questão envolveu apenas pacientes com DP e TCREM. Concluímos, assim, que são necessários estudos complementares na DWE.
Quanto à insônia, um ensaio clínico placebo controlado e cruzado avaliou o efeito de extratos de fitocanabinóides que incluiu o CBD em apenas 24 pacientes. Foi demonstrada uma melhora da qualidade de sono pelo diário do sono, do tempo total de sono, da eficiência e da redução da vigília após o início do sono pela actigrafia (10). Devemos considerar esse estudo como inicial, sendo necessária replicação desse resultado.
Portanto, considerando os estudos até o momento, **não há evidências científicas suficientes que suportam o uso do CBD em doenças do sono.** Deste modo, enfatizamos que são necessárias novas pesquisas para que possamos entender melhor o papel do CBD no tratamento de doenças do sono.
A Tabela abaixo sumariza os dados disponíveis até o momento derivados de estudos clínicos.

Tabela: Estudos clínicos que utilizaram Canabidiol para o tratamento de doenças do sono

Autor, ano	Amostra	População	Estudo	Substância (mg)	Resultados
Carlini e Cunha 1981	N=15	Insônia	Aberto	CBD (40-160)	Melhora subjetiva dosono, redução dos sonhos vívidos
Chagas et al., 2014	N= 4	TCREM e DP	Aberto	CBD (75-300)	Melhora das manifestações do TCREM
Almeida et al., 2021	N=33	TCREM e DP	Placebo-controlado, duplo cego	CBD (75-300)	Não houve melhora das manifestações do TCREM (p=0,504). Houve melhora da qualidade do sono pelo diário do sono e pelo PDSS (p<0,005).
Almeida, et al., 2022	N=18	TCREM, DP e SPI	Placebo-controlado, duplo cego	CBD (75-300)	Não houve melhora dos sintomas da SPI pela escala de gravidade para SPI (p=0,869).
Walsh et al., 2022	N=24	Insônia	Placebo-controlado, duplo cego , cruzado	*CBD (1-2)	Melhora da severidade da insônia pela ISI (p<0,0001), melhora da qualidade do sono pelo diário do sono (p<0,0001) da (WASO (p=0,0021), aumento do TTS (p<0,001) e da EF(p<0,001) pela actigrafia. No entanto não houve diferença em relação as variáveis pela PSG

www.absono.com.br
www.abmsono.org

CBD= Canabidiol; CBN= Canabinol; DP= Doença de Parkinson; EF= Eficiência do sono; ISI= Insomnia Severity Index; N=Amostra; PDSS= Parkinson Disease Sleep Scale; PSG=Polissonografia; SPI=Síndrome das Pernas Inquietas; TCREM=Transtorno comportamental do sono REM; TTS= Tempo total de sono; WASO= Wake after sleep onset. * Estudo avaliou extratos de fitocanabinóides :THC (20mg/ml), CBN (2mg/ml), CBD (1mg/ml)

Referências Bibliográficas:

1) Dement WC, Carkadon MA. Normal human sleep: A overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement W. Principle and Practice of Sleep Medicine. 6 ed. Philadelphia: Elservier Saunders, 2017.p.15-24.
2) Horner RL, Peever, JH. Brain Circuitry Controlling Sleep and Wakefulness. Continuum (Minneap Minn). 2017;23(4):955–972
3) Murillo-Rodrıguez E, Sanchez-Alavez M, Navarro L, et al. Anandamide modulates sleep and memory in rats. Brain Res. 1998;812(1e2):270e4.
4) Glass M, Dragunow M, Faull RLM. Cannabinoid receptors in the human brain: a detailed anatomical and quantitative autoradiographic study in the fetal, neonatal and adult human brain. Neuroscience. 1997;77(2):299–318.
5) Carlini EA, Cunha JM. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. J Clin Pharmacol. 1981;21(8-9 Suppl):417-27
6) Linares IM, Zuardi AW, Pereira LC, et.al. Cannabidiol presents an inverted U-shaped dose-response curve in a simulated public speaking test. Braz J Psychiatr, 2019;41(1):9-14.
7) Chagas MHN, Zuardi AW, Tumas V, et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. J Psychopharmacol. 2014;28(11):1088–1092.
8) de Almeida CMO, Brito MMC, Bosaipo NB. et al.Cannabidiol for Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder.Mov Disord. 2021 Jul;36(7):1711-1715.
9) de Almeida CMO, Brito MMC, Bosaipo NB. et al. The Effect of Cannabidiol for Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease in Parkinson's Disease Patients with REM Sleep Behavior Disorder: A Post Hoc Exploratory Analysis of Phase 2/3 Clinical Trial. Cannabis Cannabinoid Res. 2022 Jun 24. doi: 10.1089/can.2021.0158.
10) Walsh JH, Maddison KJ, Rankin T, et al. Treating insomnia symptoms with medicinal cannabis: a randomized, crossover trial of the efficacy of a cannabinoid medicine compared with placebo..Sleep. 2021;44(11):1-8.