CANNECT

O Uso Clínico de Fitocanabinoides na Medicina do Esporte

2024 Cannect
Todos os direitos reservados.

Título: Whitepaper: Medicina do Esporte

Subtítulo: O Uso Clínico de Fitocanabinoides na Medicina do Esporte

Arte e capa por: Tainã Logrado e Renato Araujo

Rafael Moraes de Albuquerque Pessoa (CRM/RJ: 1096915 / RQE: 39062) | Organizador | Brasil
Ronaldo José de Oliveira Correia (CRM/SP: 119542 / RQE: 73327 / 733271) | Autor | Brasil
Rafaela Landucci Amaral Castro Pires (CRF/SP: 121745) | Revisor | Brasil

1ª edição, 2024.

Nenhuma parte dessa publicação poderá ser reproduzida por qualquer meio ou forma sem a prévia autorização da Cannect. A violação dos direitos autoriais é crime estabelecido na lei n. 9.610/98 e punido pelo artigo 184 do Código Penal.

Todos os direitos reservados à Cannect.
Rua Gomes de Carvalho, 1507, 15° andar
Vila Olímpia – São Paulo – SP – CEP 04547-006

Fale conosco: faleconosco@cannect.com.br

Sumário

04 Introdução

05 Sistema endocanabinoide

07 Fitocanabinoides

09 Sistema endocanabinoide e o sistema musculoesquelético

10 Fitocanabinoides e recuperação muscular ou lesões

11 Fitocanabinoides e manejo da dor em atletas

12 Fitocanabinoides e qualidade do sono

13 Considerações regulatórias e antidopping

15 Conclusão

16 Referências Bibliográficas

20 Disclaimer

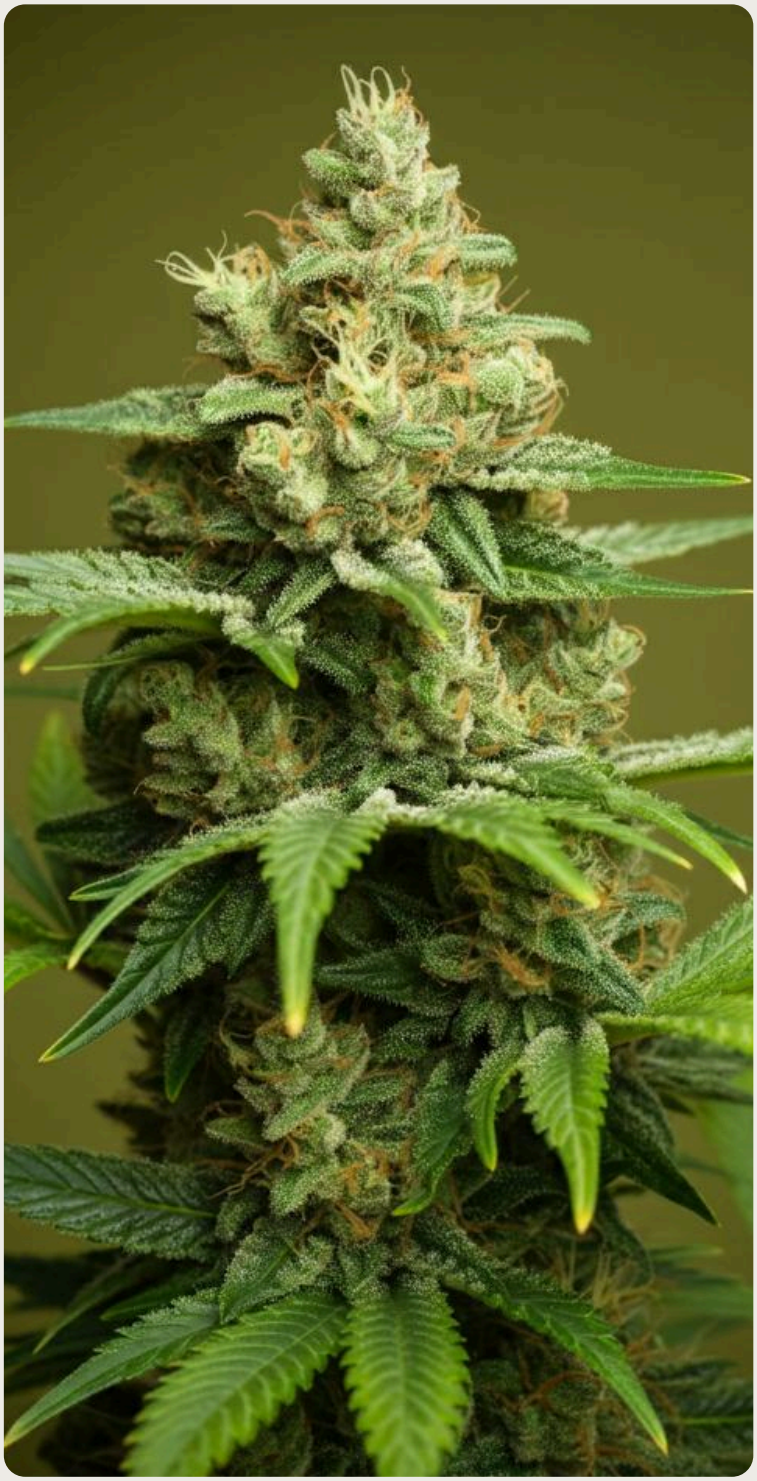
Introdução

A medicina do esporte é uma especialidade médica dedicada à prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação de condições clínicas relacionadas à prática esportiva, além da promoção da saúde e do desempenho físico de atletas e praticantes de atividade física. Nas últimas décadas, o crescimento do número de praticantes de esportes, tanto amadores quanto profissionais, tem sido expressivo. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde, o incentivo global à atividade física tem levado a um aumento considerável do número de pessoas fisicamente ativas, sendo que práticas como corrida, musculação, ciclismo e esportes coletivos se tornaram parte integrante do cotidiano de milhões de indivíduos.

A despeito dos benefícios amplamente reconhecidos da prática regular de exercício físico, observa-se também o surgimento de desafios clínicos recorrentes entre atletas e praticantes de atividades físicas, como dor musculoesquelética, inflamação crônica, lesões articulares, distúrbios do sono e fadiga prolongada (MAURER et al., 2020; ATALAY et al., 2021). Estas condições impactam diretamente a performance e a recuperação atlética, exigindo intervenções médicas que, além de eficazes, apresentem bom perfil de segurança e mínima interferência na rotina de treinos e competições.

Nesse contexto, cresce o interesse pelo uso de fitocanabinoides como uma alternativa terapêutica inovadora na medicina do esporte. Compostos como o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC) vêm sendo investigados por seus efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, ansiolíticos e reguladores do sono, com impacto potencial em diversos aspectos da saúde atlética (PERTWEE, 2004; BURR et al., 2021).

Os efeitos desses compostos ocorrem principalmente pela interação com o sistema endocanabinoide (SEC), um sistema regulador fisiológico envolvido na modulação da dor, da resposta inflamatória e do equilíbrio neuromuscular (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).



A crescente produção científica sobre o tema, aliada à mudança de paradigmas regulatórios e maior aceitação social da cannabis medicinal, justifica a necessidade de revisão crítica da literatura existente. O presente artigo tem como objetivo apresentar uma revisão integrativa das evidências científicas mais atuais sobre o uso clínico dos fitocanabinoides no contexto da medicina do esporte, com foco nas aplicações terapêuticas, mecanismos de ação e limitações observadas até o momento.

Sistema Endocanabinoide

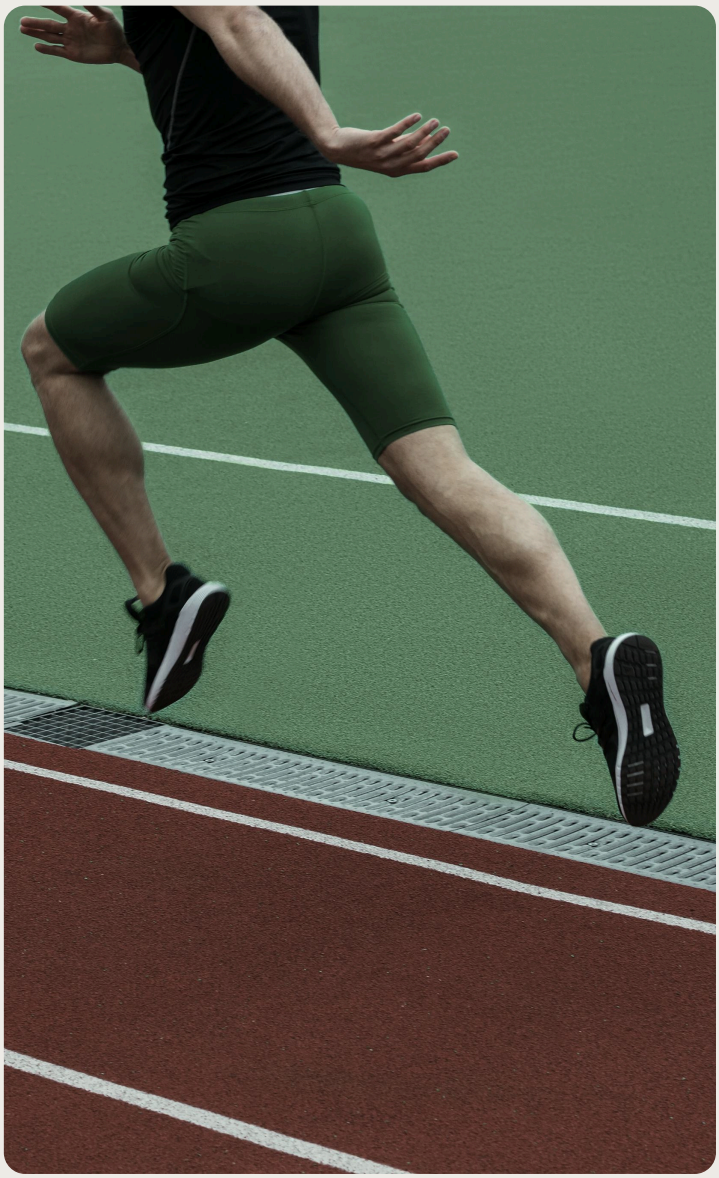
O Sistema Endocanabinoide (SEC) refere-se a um sistema regulatório amplamente distribuído presente em diversos sistemas orgânicos, incluindo o sistema nervoso central e periférico, e que compreende seus receptores, ligantes lipídicos intrínsecos e proteínas associadas (transportadores, enzimas biossintéticas e de degradação).

Até o momento, a União Internacional de Farmacologia Clínica e Básica identificou dois tipos de receptores canabinoides, denominados CB1 e CB2 com base na ordem de sua descoberta (MATSUDA et al., 1990; MUNRO et al., 1993), ambos pertencentes à superfamília de receptores acoplados à proteína G. Além deles, também foram identificados outros receptores, como o receptor vaniloide tipo 1 (TRPV1) (ROSS, 2003), o receptor acoplado à proteína G "órfão" (GPR55) (RYBERG et al., 2007) e o receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) (O'SULLIVAN, 2007).

O CB1 é um receptor pré-sináptico com alta densidade no núcleo estriado, hipocampo e cerebelo, e moderada densidade na amígdala, mesencéfalo, córtex cerebral, medula espinhal e nervos periféricos (GLASS; FELDER, 1997; HOWLETT et al., 2002), e em tecidos periféricos, fígado, adipócitos, pâncreas exócrino, trato gastrointestinal, músculo esquelético e células imunes circulantes (MATIAS et al., 2006).

Sua ativação inibe a liberação de neurotransmissores dos terminais dos axônios e é amplamente aceito que a maioria dos efeitos das drogas canabinoides no SNC são mediados por receptores CB1. Os receptores CB2 foram isolados alguns anos mais tarde e embora se pensasse que estavam predominantemente localizados em células imunes em tecidos como o baço e o fígado, há artigos recentes que mostram que eles também podem ser expressos em neurônios (KELSEY et al, 2024).

A presença de ligantes endógenos para o receptor canabinoide (endocanabinoides) foi demonstrada logo após a caracterização dos receptores. Os dois principais ligantes endógenos de receptores canabinoides são anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG) (DEVANE et al., 1992). Ambos são derivados do ácido araquidônico produzidos a partir de precursores de fosfolipídios pós-sinápticos, por meio da ativação dependente da atividade de enzimas fosfolipases específicas (PIOMELLI, 2003).



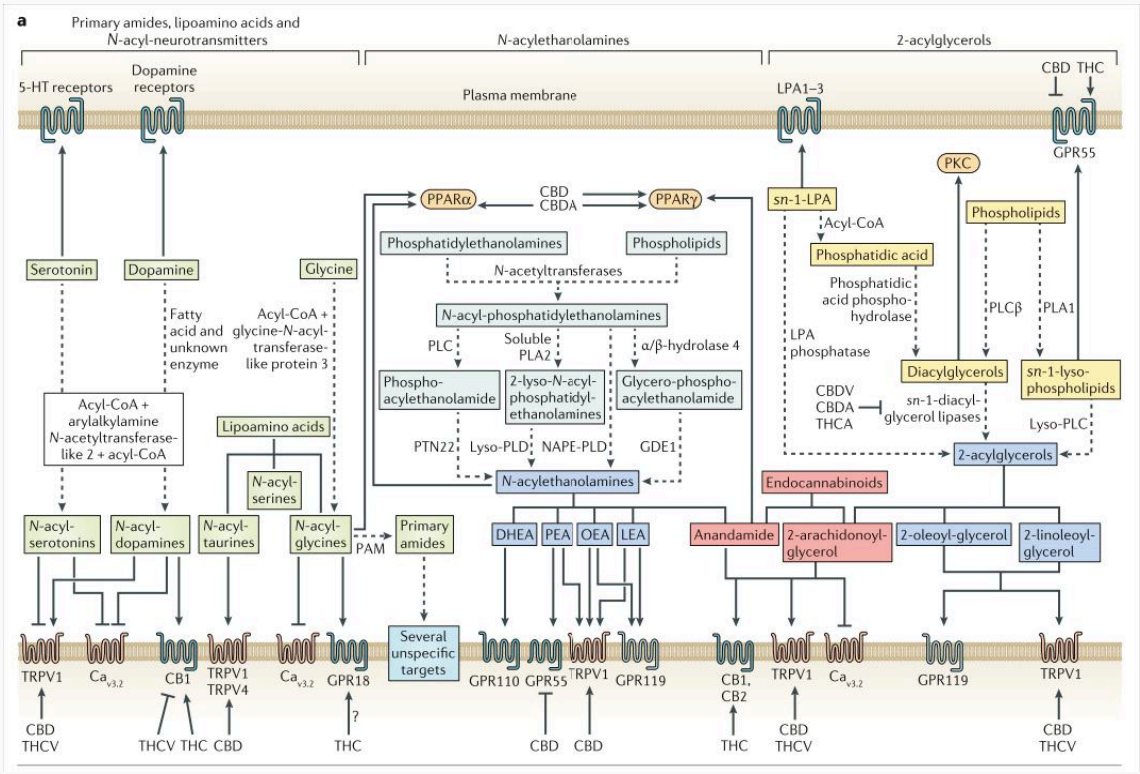


Figura 1: CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. Nature Reviews Neurology Nat Rev Neurol, ,2020.

É importante ressaltar que os endocanabinoides são liberados "sob demanda" pelas células pós-sinápticas, se ligando a receptores CB1 pré-sinapticamente e, por feedback negativo, reduzem a liberação do transmissor sináptico (HUI-CHEN et al, 2021).

Com base nisso, o SEC pode ser considerado um dos principais atores na regulação do estado de atividade de vários neurotransmissores, como acetilcolina, dopamina e glutamato, e de outros receptores, como os de GABA, NMDA opioide e serotonina, intimamente relacionados com mecanismo de dor, seja por mecanismos nociceptivos, neuropáticos (central ou periférica) ou nociplásticos.

O fitocanabinoide THC compartilha da capacidade da anandamida e do 2-AG em ativar tanto os receptores CB1 quanto os receptores CB2, como um agonista parcial, possuindo efeitos analgésico, anti-inflamatório, antiemético, anticonvulsivante e estimulante de apetite, ainda possui efeito psicoativo dose-dependente (PERTWEE, 1997, 1999, 2005a; HOWLETT et al.,2002).

Em contraste com o THC, o CBD atua como modulador alostérico negativo de CB1 e CB2: é um antagonista não-competitivo do CB1 e agonista inverso do CB2 (LEVINSOHN; HILL, 2020), possuindo efeitos analgésico, anti-inflamatório, antiemético, anticonvulsivante, antipsicótico, ansiolítico, neuroprotetor e indutor do sono, sem possuir efeito psicoativo (PERTWEE, 2004b, 2005c).

Fitocanabinoides

Fitocanabinoides são substâncias de origem vegetal com a capacidade de interagir com o sistema endocanabinoide, sobretudo receptores CB1 e CB2 (PERTWEE, 2008, 2006). Atualmente existem mais de uma centena de Fitocanabinoides conhecidos, que na natureza são predominantemente encontrados em plantas da família das canabáceas, em especial na Cannabis e suas subespécies.

Ao contrário do que muitos imaginam, a maior quantidade desses princípios ativos não se encontra na folha da Cannabis, mas sim na flor das plantas do gênero feminino.

Dentre o grande número de fitocanabinoides conhecidos, dois se destacam por serem os produzidos em maior quantidade pela planta e serem os mais amplamente estudados: O THC (Tetrahidrocanabinol) e o CBD (Canabidiol) (ANDRE; HAUSMAN; GUERRIERO, 2016; GONÇALVES et al., 2020; PERTWEE, 2006).

Durante muito tempo o THC foi a molécula mais conhecida e estudada, devido as suas propriedades perturbadoras do sistema nervoso central e efeitos causados por sua intoxicação aguda. No corpo humano o THC funciona como um agonista parcial de receptores CB1 e CB2. (AMIN; ALI, 2019; HEALTH CANADA, 2018; PERTWEE, 2008).

O CBD também age sobre os receptores CB1 e CB2, mas de forma diferente: enquanto farmacodinamicamente o THC age como um agonista parcial, o CBD age como como um antagonista parcial alostérico, ou seja, liga-se a um sítio secundário desses receptores, reduzindo a atividade destes. Esse mecanismo explica como a presença do CBD em grandes proporções consegue inibir a atividade psicoativa induzida pelo THC.

Um outro mecanismo de ação do CBD é agir através da inibição da atividade da enzima de degradação FAAH, permitindo a disponibilização de uma maior quantidade de endocanabinoides para ação sobre os receptores (AMIN; ALI, 2019; CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020; LU; MACKIE, 2016; PERTWEE, 2008).

Embora os receptores CB1 e CB2 desempenhem um importante papel em relação aos mecanismos de ação que conferem propriedades terapêuticas aos fitocanabinoides, existem outros receptores que sofrem ação dessas moléculas, como os receptores TRPV, GPR55, 5HT1A e PPAR-gama (AMIN; ALI, 2019; NICHOLS; KAPLAN, 2020; PERTWEE, 2008).

Os fitocanabinoides podem ser administrados por via oral, inalatória, sublingual, spray nasal, tópica ou retal. Em relação à apresentação, podem ser encontrados em forma de óleos (comumente chamado de tinturas), resinas, erva seca, cápsulas, pomadas, cremes ou supositórios.

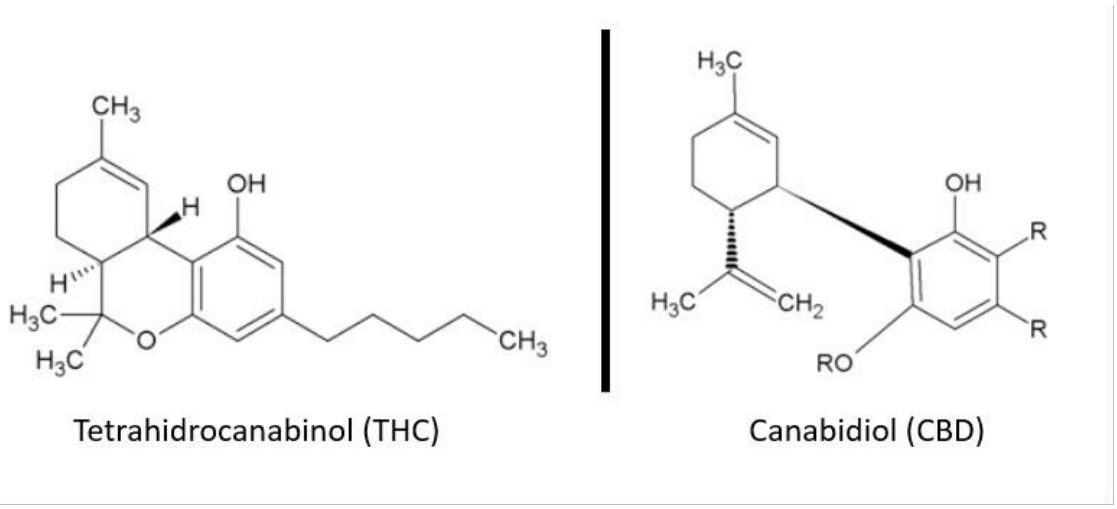


Figura 2 - Adaptado de Amin MR, Ali DW. Pharmacology of Medicinal Cannabis. In: Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer New York LLC; 2019. p.151-65.

Os princípios ativos podem ser extraídos naturalmente da planta, obtidos por isomerização de canabidiol ou fabricados sinteticamente. Atualmente, o padrão para a fabricação dos produtos disponíveis é utilizar a extração natural planta, exceto no caso do Δ8-THC e do HHC (Hexahidrocanabinol), nos quais o método mais comum de obtenção é a isomerização.

De forma ampla, os produtos à base de Cannabis são divididos em 3 classes principais: Espectro Completo (Full Spectrum), Espectro Amplo (Broad Spectrum) e isolado.

O Full Spectrum possui todos os componentes da planta, ou seja, canabinoides (incluindo tanto o THC quanto o CBD), terpenoides e flavonoides, podendo ser subdividido em 3 subclasses: predominante CBD (maior concentração de CBD em relação ao THC), predominante THC (maior concentração de THC em relação ao CBD) e balanceado (mesma concentração de CBD e THC).

O Broad Spectrum possui quase todos os componentes da planta (canabinoides, terpenoides e flavonoides), com exceção apenas de um dos canabinoides, ou o THC ou o CBD (na maioria das vezes, não possui o THC).

Os Isolados se referem a produtos que possuem apenas um fitocanabinoide, THC ou CBD (ou outro canabinoide qualquer), sem qualquer outro canabinoide, terpenoide ou flavonoide envolvido.

No que diz respeito a tolerabilidade e segurança, tanto o CBD quanto o THC são moléculas bem toleradas pelos pacientes, e náuseas, sonolência e tontura são os efeitos adversos mais comuns – geralmente breves, se resolvem com a interrupção do uso. Efeitos adversos mais graves, como psicose e ataxia e hipotensão postural já foram relatados, mas podem ser considerados raros (MACCALLUM; RUSSO, 2018; MACHADO BERGAMASCHI et al., 2011).

Também é sabido que os efeitos adversos podem ser minimizados quando o tratamento é iniciado com doses pequenas e evolui com aumentos graduais (MACCALLUM; RUSSO, 2018).

Até o momento nenhum caso de indução de dependência devido ao uso médico de THC é conhecido, o que pode ser explicado pelas doses utilizadas e pela farmacocinética da administração oral (que é a via de administração predominante).

Além do CBD e do THC, diversos outros fitocanabinóides apresentam utilidade clínica e estão disponíveis para prescrição médica, como por exemplo o Canabigerol (CBG), o Canabinol (CBN) e a Tetrahidrocanabivarina (THCV).

Sistema endocanabinoide e o sistema musculoesquelético

A interação entre o sistema endocanabinoide e o sistema musculoesquelético representa uma área de crescente interesse científico, particularmente no contexto da medicina do esporte. Evidências demonstram que componentes do SEC estão amplamente distribuídos em tecidos musculoesqueléticos, incluindo músculos, tecido ósseo, cartilagem articular e estruturas ligamentares (SAPONARO et al., 2021).

Nesse contexto, a presença dos receptores canabinoides pode se alterar de acordo com algumas variáveis. A expressão do receptor CB1, por exemplo, é significativamente maior no músculo de indivíduos idosos comparado a jovens, sendo que sua concentração aumenta após exercício de resistência em adultos mais velhos (TUTTLE et al., 2021). Esta evidência sugere adaptação dinâmica do SEC em resposta ao estresse mecânico e ao envelhecimento, indicando papel na plasticidade muscular e adaptação ao treinamento.

Ação do SEC também pode ser observado na resposta inflamatória muscular ao exercício intenso, caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e ativação de células imunes. Durante contrações excêntricas intensas, que resultam em microlesões das fibras musculares, ocorre ativação de macrófagos e neutrófilos que migram para o tecido lesionado. Esta resposta inflamatória, embora necessária para o processo de reparo e adaptação, pode ser excessiva e prolongar o tempo de recuperação.

Intervenções contra essa resposta excessiva podem ter como alvo o SEC, uma vez que esse atua como modulador desta resposta inflamatória através de múltiplos mecanismos e tem impacto na inflamação em células musculares esqueléticas (ATALAY et al., 2021). Além disso, a ativação de receptores CB2 em macrófagos promove a transição do fenótipo M1 (pró-inflamatório) para M2 (anti-inflamatório), facilitando a resolução da inflamação e promovendo a regeneração tecidual.

Adicionalmente, endocanabinoides como a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) demonstram capacidade de reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias e aumentar a síntese de mediadores anti-inflamatórios. O endocanabinoide 2-AG controla a diferenciação de células musculares esqueléticas via inibição dependente do receptor CB1 de canais Kv7, demonstrando papel direto na regeneração muscular (IANNOTTI et al., 2014).

No tecido ósseo, o SEC participa da regulação do metabolismo ósseo e resposta a lesões. Evidências acumuladas sugerem que o sistema endocanabinoide está envolvido na regulação da atividade de células ósseas e remodelação do tecido ósseo (SAPONARO et al., 2021). Receptores CB1 e CB2 são expressos em osteoblastos, osteoclastos e osteócitos, sendo que a ativação de receptores CB2 estimula a formação óssea e suprime a reabsorção, enquanto a ativação de CB1 geralmente inibe a formação óssea (IDRIS et al., 2008).

Algumas evidências sugerem que a deficiência de endocanabinoides pode afetar o sistema esquelético (ROSSI et al., 2022). Evidências pré-clínicas sugerem que a modulação farmacológica do SEC pode acelerar a consolidação de fraturas e melhorar a qualidade do tecido ósseo neoformado, embora estudos clínicos em atletas ainda sejam necessários para confirmar estes efeitos.

A cartilagem articular também expressa componentes do SEC, sendo que os condrócitos expressam receptores CB1 e CB2, além de enzimas envolvidas no metabolismo de endocanabinoides. A ativação desses receptores modula a síntese de componentes da matriz extracelular, incluindo colágeno tipo II e proteoglicanos, essenciais para a função biomecânica da cartilagem.

No contexto de lesões articulares comuns em atletas, como osteoartrite pós-traumática, o SEC pode representar um possível alvo terapêutico. Já foi observado que a modulação de receptores CB2 pode reduzir a degradação da matriz cartilaginosa e promover a síntese de componentes estruturais, potencialmente retardando a progressão de alterações degenerativas (DUNN et al, 2016; MOST et al, 2021)

Fitocanabinoides e recuperação muscular ou lesões

A recuperação atlética representa um processo multifatorial complexo que envolve a restauração da homeostase fisiológica após exercício intenso, incluindo a resolução da inflamação, reparo de microlesões teciduais, reposição de substratos energéticos e adaptações neurais.

Estudos investigando o uso de cannabis para recuperação do exercício em indivíduos treinados revelaram que tanto o CBD quanto o THC podem desempenhar papel no manejo da dor, inflamação e sono, que são marcos fundamentais para recuperação do exercício (BURR et al., 2021). A capacidade desses compostos de modular múltiplos aspectos da recuperação simultaneamente representa vantagem significativa comparada a intervenções farmacológicas convencionais que tipicamente abordam sintomas isolados.

O exercício físico intenso, especialmente aquele com componente excêntrico significativo, resulta em dano muscular caracterizado por ruptura de membranas celulares, liberação de enzimas intracelulares e ativação de cascatas inflamatórias. Esta resposta, embora necessária para adaptações de treinamento, pode ser excessiva como já colocada anteriormente.

Evidências indicam que o CBD em atletas pode regular processos inflamatórios através da redução de substâncias que normalmente causam aumentos indesejados na inflamação, como citocinas e quimiocinas (ROJAS-VALVERDE; FALLAS-CAMPOS, 2023), sendo observado em modelos que 10 mg/kg de CBD pode atenuar a inflamação (por exemplo, IL-6, IL-1 e fator de necrose tumoral α) após exercício excêntrico fatigante. Também foi observado que a suplementação com CBD pode ter efeitos pequenos, mas significativos, no dano muscular e recuperação da performance de agachamento após 72 horas (ISENMANN et al., 2021).

O CBD também pode influenciar a liberação de cortisol, um dos principais reguladores homeostáticos da resposta inflamatória a lesões. A administração de CBD (300 mg) em humanos resultou em alterações significativas nos níveis de glicocorticoides, sugerindo modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (ROJAS-VALVERDE, 2021).

A suplementação com CBD na regeneração muscular esquelética após treinamento de resistência intensivo foi alvo de um estudo conduzido por Isenmann et al. em 2021. Os resultados mostram um aumento nas concentrações de creatina quinase (CK) e mioglobina (Myo) em ambos os grupos em todos os pontos temporais (24h, 48h, 72h), com diferenças significativas entre os grupos em 72h. Embora uma única suplementação de CBD não tenha reduzido o dano muscular dentro de 48 horas, um intervalo de tempo mais longo de pelo menos 72 horas pode ser suficiente para que os efeitos do CBD ocorram em extensão detectável.

Levando em consideração que a absorção máxima do CBD pode levar entre uma a quatro horas, esses dados sugerem que o uso pós-exercício pode ser tardio demais para reduzir o dano muscular. Consequentemente, pode ser benéfico administrar CBD antes do treinamento para conformar a absorção ao final do treinamento (ISENMANN et al., 2021).

Fitocanabinoides e manejo da dor em atletas

O manejo da dor representa um dos aspectos mais desafiadores da medicina do esporte, considerando a alta prevalência de lesões agudas e condições álgicas crônicas em populações atléticas. Estudos epidemiológicos demonstram que aproximadamente 70% dos atletas profissionais experimentam dor significativa durante suas carreiras, com impacto substancial na performance e qualidade de vida (MAURER et al., 2020).

A dor relacionada ao esporte pode ser classificada em diferentes categorias, incluindo dor aguda pós-lesão, dor crônica musculoesquelética, dor neuropática e dor inflamatória. Cada tipo de dor envolve vias neurobiológicas distintas, requerendo abordagens terapêuticas específicas. Os fitocanabinoides demonstram capacidade de modular múltiplas vias nociceptivas, oferecendo potencial para manejo abrangente de diferentes tipos de dor em atletas.

Os canabinoides atuam em múltiplos alvos na fisiopatologia da dor, envolvendo ao menos cinco sítios principais: inflamação tecidual, receptores de potencial transitório vanilóide (TRPV), neurônios das vias ascendentes e descendentes da dor, e no processamento central da dor (MLOST; BRYK; STAROWICZ, 2020; STAROWICZ; FINN, 2017).

Além dos receptores canabinoides, outros ligantes endógenos, como TRPV, GABA, 5-HT e os receptores opioides delta e mμ, contribuem para o efeito analgésico do THC e do CBD (MLOST; BRYK; STAROWICZ, 2020), ampliando seu potencial terapêutico.

Os fitocanabinoides também interferem no sofrimento psíquico associado a dor, promovendo uma dissociação entre a intensidade da dor e o sofrimento percebido pelo paciente durante o tratamento (HAROUTOUNIAN et al., 2016; LEE et al., 2013).

Ensaios clínicos e estudos observacionais indicam que os fitocanabinoides podem reduzir a dor musculoesquelética, com uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados demonstrando que as preparações orais de cannabis melhoraram o alívio da dor e o funcionamento físico em pacientes com dor crônica (WANG et al., 2021). Um outro estudo, em 2024, usando produtos comestíveis de cannabis (edibles) a base de THC, mostrou que a medida proporcionou alívio da dor a curto prazo (MELENDEZ et al., 2024).

Alguns estudos demonstram particular relevância em pacientes ortopédicos e atletas. Nessa população foi observada redução da dor e melhora da capacidade funcional, com muitos preferindo canabinoides aos medicamentos tradicionais devido a menos efeitos colaterais (KARAKASH et al., 2025; MANGUAL-PEREZ et al., 2022).

Esta preferência reflete não apenas a eficácia analgésica dos compostos canabinoides, mas também seu perfil de segurança favorável comparado a analgésicos convencionais. A convergência dessas evidências posiciona os fitocanabinoides como opção terapêutica viável para o tratamento da dor musculoesquelética, oferecendo abordagem alternativa quando as medidas clássicas me mostrarem um resultado limitado.

Fitocanabinoides e qualidade do sono

A qualidade do sono representa componente fundamental da recuperação atlética e performance esportiva, influenciando diretamente processos fisiológicos críticos incluindo síntese proteica, liberação de hormônio do crescimento, consolidação da memória motora e modulação do sistema imune.

Distúrbios do sono são prevalentes entre atletas, com estudos epidemiológicos demonstrando que aproximadamente 50-70% dos atletas de elite experimentam algum grau de comprometimento da qualidade do sono durante períodos de treinamento intenso ou competição.

Os fitocanabinoides, particularmente o CBD, demonstram potencial significativo para melhoria da qualidade do sono em atletas através de múltiplos mecanismos neurobiológicos. O sistema endocanabinoide desempenha papel importante na regulação dos ritmos circadianos e arquitetura do sono, com receptores CB1 amplamente distribuídos em regiões cerebrais envolvidas no controle do ciclo sono-vigília, incluindo hipotálamo, núcleo supraquiasmático e tronco cerebral (D'ANGELO et al., 2024).

Evidências científicas sugerem que o consumo de CBD pode melhorar múltiplos parâmetros do sono relevantes para atletas, incluindo latência do sono, continuidade do sono, qualidade subjetiva do sono e redução de pesadelos.

Evidências demonstram que o CBD pode reduzir o tempo necessário para adormecer, aumentar a duração total do sono e melhorar o tempo na cama efetivamente gasto dormindo (ROJAS-VALVERDE; FALLAS-CAMPOS, 2023), mas a literatura indica que existem resultados variados dependentes da dosagem e composição dos compostos utilizados.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo examinou os efeitos de 150 mg de CBD no sono em indivíduos com insônia primária, demonstrando que embora o CBD não tenha reduzido a gravidade da insônia em comparação com o placebo, ele melhorou a eficiência do sono e o bem-estar em alguns participantes, com essas descobertas sugerindo que doses mais altas de CBD podem ser necessárias para alcançar melhorias nos resultados do sono (NARAYAN et al., 2024).

Paralelamente, pesquisas investigando combinações de fitocanabinoides revelam perfis de ação distintos, sendo que um estudo investigando os efeitos de uma combinação de CBD (200 mg) e THC (10 mg) no sono em indivíduos com insônia descobriu que a combinação reduziu o tempo total de sono e a duração do sono REM, porém o tratamento não prejudicou a função cognitiva ou o estado de alerta no dia seguinte, sugerindo que baixas doses de THC podem ser consideradas para uso em distúrbios do sono (SURAEV et al., 2020).

Considerações regulatórias e antidopping

O uso de fitocanabinoides na medicina do esporte requer ponderação cuidadosa através de complexo panorama regulatório que envolve regulamentações de agências antidoping e políticas específicas de organizações esportivas. A compreensão destes aspectos regulatórios é fundamental para implementação segura e legal de terapias com canabinoides em atletas, evitando violações inadvertidas que podem resultar em sanções disciplinares e comprometimento da carreira esportiva.

A Agência Mundial Antidoping (WADA) mantém lista de substâncias e métodos proibidos que é atualizada anualmente e serve como referência global para programas antidoping. Historicamente, todos os canabinoides naturais e sintéticos foram incluídos nesta lista como substâncias proibidas em competição. No entanto, mudanças significativas ocorreram em 2018 quando o CBD foi removido da lista de substâncias proibidas, reconhecendo seu potencial terapêutico e ausência de propriedades de melhoria de performance.

A remoção do CBD da lista de substâncias proibidas representa marco importante para medicina do esporte, permitindo que atletas utilizem este fitocanabinoide para fins terapêuticos sem risco de violação antidoping. No entanto, é crucial compreender que APENAS o CBD isolado foi removido da lista, enquanto outros canabinoides, incluindo THC, permanecem proibidos em competição. Esta distinção requer atenção especial na seleção de produtos de CBD para garantir ausência de contaminação com THC.

O THC permanece na lista de substâncias proibidas da WADA, classificado como estimulante proibido em competição.

O limite de detecção para THC em urina foi aumentado de 15 ng/mL para 150 ng/mL em 2013, reconhecendo que níveis baixos podem resultar de uso social ocasional fora do período de competição. No entanto, este limite ainda pode ser excedido com uso terapêutico de produtos contendo THC, representando risco significativo para atletas.

A qualidade e pureza dos produtos de CBD representam preocupação crítica no contexto antidoping. Estudos de análise de produtos comerciais de CBD demonstram variabilidade significativa na composição, com muitos produtos contendo níveis de THC superiores aos declarados no rótulo. Esta contaminação pode resultar em testes antidoping positivos mesmo quando atletas utilizam produtos supostamente livres de THC, destacando a importância de utilizar produtos testados e certificados.

A farmacocinética do THC apresenta considerações especiais para atletas devido à sua longa meia-vida de eliminação e acúmulo em tecido adiposo. O THC pode ser detectado em urina por períodos prolongados após uso. Esta persistência significa que uso de THC fora do período de competição ainda pode resultar em teste positivo durante competições subsequentes.

O processo de Autorização de Uso Terapêutico (AUT) pode ser relevante para atletas que requerem tratamento com canabinoides contendo THC para condições médicas legítimas. A AUT permite uso de substâncias normalmente proibidas quando necessárias para tratamento de condições médicas e quando critérios específicos são atendidos.

No entanto, a obtenção de AUT para canabinoides pode ser desafiadora devido à disponibilidade limitada de evidências clínicas e variabilidade nas políticas de diferentes organizações antidoping.

Considerações específicas para diferentes níveis de competição incluem diferenças nas políticas antidoping entre organizações esportivas amadoras e profissionais.

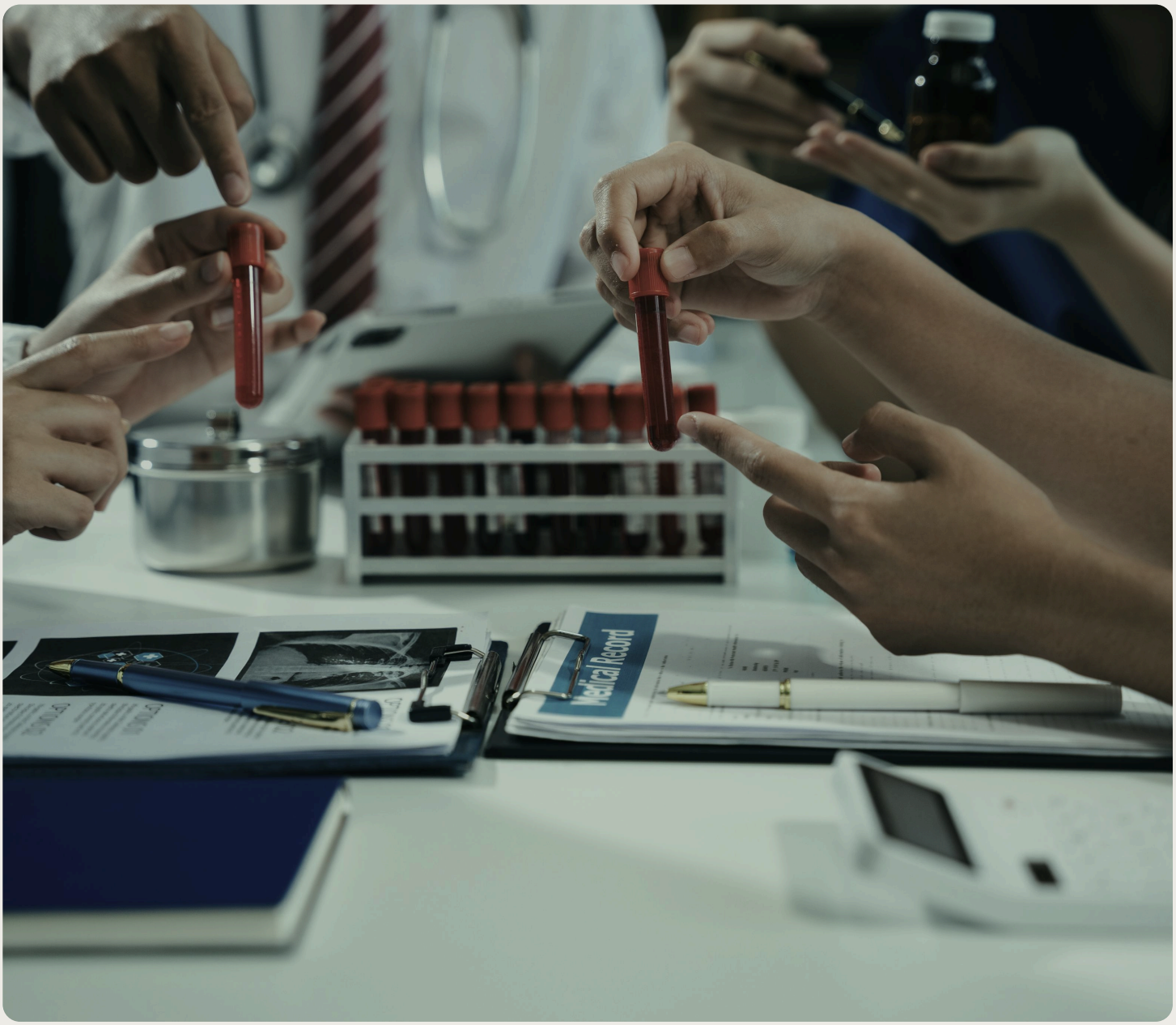
Enquanto atletas de elite sujeitos ao código WADA devem aderir estritamente às regulamentações internacionais, atletas em níveis inferiores podem estar sujeitos a políticas menos restritivas.

No entanto, a progressão na carreira esportiva pode resultar em aplicação retroativa de regulamentações mais rigorosas.

Estratégias de mitigação de risco para atletas profissionais submetidos a antidopping que utilizam produtos de CBD incluem documentação cuidadosa de todos os produtos utilizados, manutenção de registros de lotes e certificados de análise, e comunicação proativa com profissionais antidoping quando apropriado.

A implementação de protocolos de teste interno pode identificar contaminação potencial antes de competições importantes.

De maneira geral, o mais seguro é que esse perfil de atleta faça uso somente de CBD isolado, sempre que possível.



Conclusão

O uso clínico de fitocanabinoides na medicina do esporte representa área emergente de grande potencial terapêutico, fundamentada em crescente corpo de evidências científicas sobre os mecanismos de ação do sistema endocanabinoide e suas interações com processos fisiológicos relevantes para performance e recuperação atlética.

A compreensão aprofundada deste sistema regulatório endógeno e de sua modulação por compostos derivados da Cannabis sativa oferece novas perspectivas para otimização do cuidado médico esportivo.

A modulação da resposta inflamatória pós-exercício através de fitocanabinoides pode acelerar a recuperação atlética e reduzir o tempo necessário para retorno às atividades esportivas.

A capacidade destes compostos de modular a ativação de células imunes, reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias e promover a resolução da inflamação representa vantagem significativa comparada a anti-inflamatórios convencionais, especialmente considerando o perfil de efeitos adversos mais favorável.

As considerações regulatórias e antidoping representam aspecto crítico que deve ser cuidadosamente navegado. Embora a remoção do CBD da lista de substâncias proibidas da WADA tenha facilitado seu uso terapêutico, a necessidade de garantir ausência de contaminação com THC e outros canabinoides proibidos requer protocolos rigorosos de seleção e verificação de produtos.

A necessidade de pesquisas clínicas adicionais específicas em populações atléticas é evidente. Embora evidências pré-clínicas e estudos em populações não-atléticas forneçam base científica sólida, ensaios clínicos controlados em atletas são necessários para estabelecer protocolos de dosagem, timing de administração e combinações terapêuticas otimizadas para diferentes modalidades esportivas.

Em conclusão, os fitocanabinoides representam uma nova opção no arsenal terapêutico da medicina do esporte, oferecendo abordagem inovadora para múltiplas condições relevantes para atletas, principalmente quando as opções clássicas não atenderam as necessidades do atleta. Sua implementação clínica responsável, baseada em evidências científicas sólidas e considerações regulatórias apropriadas, pode contribuir para otimização da saúde, performance e bem-estar de atletas em diferentes modalidades esportivas.

Referências Bibliográficas

AMIN, MdRuhul; ALI, Declan W. Pharmacologyof Medical Cannabis. Em: Advances in Experimental Medicine andBiology. [s.l.]: Springer New York LLC, v. 1162, p. 151–165, 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2_8. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-21737-2_8.

ANDRE, Christelle M.; HAUSMAN, Jean Francois; GUERRIERO, Gea. Cannabis sativa: The plant of the Thousand and one molecules. Frontiers in Plant Science, v. 7, n. FEB2016, p. 19, 2016. DOI: 10.3389/fpls.2016.00019.

ATALAY, S. et al. The Impact of CB1 Receptor on Inflammation in Skeletal Muscle Cells. Journal of Inflammation Research, v. 14, p. 4063-4081, 2021. DOI: 10.2147/JIR.S322563. Disponível em: https://www.dovepress.com/the-impact-of-cb1-receptor-on-inflammation-in-skeletal-muscle-cells-peer-reviewed-fulltext-article-JIR. Acesso em: 05 jul. 2025.

BURR, J. F. et al. Cannabis and Athletic Performance. Sports Medicine, v. 51, n. 1, p. 75-87, 2021. DOI: 10.1007/s40279-021-01505-x. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8566388/. Acesso em: 05 jul. 2025.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. Nature Reviews Neurology Nat Rev Neurol, , 1 jan. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/.

D'ANGELO, Martina; STEARDO JR, Luca. Cannabinoids and sleep: exploring biological mechanisms and therapeutic potentials. International journal of molecular sciences, v. 25, n. 7, p. 3603, 2024.

DEVANE, W. A. et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. Science, v. 258, n. 5090, p. 1946-1949, 1992.

DUNN, S. L. et al. Expression of Cannabinoid Receptors in Human Osteoarthritic Cartilage: Implications for Future Therapies. Cannabis and Cannabinoid Research, v. 1, n. 1, p. 3-15, 2016

GLASS, M.; FELDER, C. C. Concurrent stimulation of cannabinoid CB1 and dopamine D2 receptors augments cAMP accumulation in striatal neurons: evidence for a Gs linkage to the CB1 receptor. Journal of Neuroscience, v. 17, n. 14, p. 5327-5333, 1997.

GONÇALVES, E. et al. Terpenoids, CannabimimeticLigands, beyondthe Cannabis Plant. Molecules, v. 25, n. 7, p. 1567, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules25071567.

HAROUTOUNIAN, Simon et al. The Effect of Medicinal Cannabis on Pain and Quality-of-Life Outcomes in Chronic Pain: A Prospective Open-label Study. Clinical Journal of Pain Lippincott Williams and Wilkins, , 2016. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000364.

HEALTH CANADA. Information for Health Care Professionals: Cannabis and the cannabinoids. Health Canada, 2018.

HOWLETT, A. C. et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. Pharmacological Reviews, v. 54, n. 2, p. 161-202, 2002.

HUI-CHEN, L.; MACKIE, K. Review of the Endocannabinoid System. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 2021. DOI: 10.1016/J.BPSC.2020.07.016.

IANNOTTI, F. A. et al. The endocannabinoid 2-AG controls skeletal muscle cell differentiation via CB1 receptor-dependent inhibition of Kv7 channels. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 111, n. 24, p. E2472-E2481, 2014. DOI: 10.1073/pnas.1406728111. Disponível em: https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1406728111. Acesso em: 05 jul. 2025.

IDRIS, A. I. et al. Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by cannabinoid receptors. Nature Medicine, v. 11, n. 7, p. 774-779, 2005. DOI: 10.1038/nm1255. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15908955/. Acesso em: 05 jul. 2025.

ISENMANN, E. et al. Effects of Cannabidiol Supplementation on Skeletal Muscle Regeneration after Intensive Resistance Training. Nutrients, v. 13, n. 9, p. 3028, 2021. DOI: 10.3390/nu13093028. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8469280/. Acesso em: 05 jul. 2025.

KARAKASH, William J. et al. Orthopedic Patients Are Highly Amenable to Cannabis-Based Products for the Treatment of Musculoskeletal Pain. Orthopedics, p. 1-6, 2025.

KELSEY, G. et al. Cannabinoid CB2 receptors in primary sensory neurons are implicated in CB2 agonist-mediated suppression of paclitaxel-induced neuropathic nociception and sexually-dimorphic sparing of morphine tolerance. bioRxiv, 2024. DOI: 10.1101/2024.03.05.583426.

LEE, Michael et al. Amygdala activity contributes to the dissociative effect of cannabis on pain perception. Pain, [S. l.], v. 154, n. 1, p. 124–134, 2013. DOI: 10.1016/J.PAIN.2012.09.017.

LEVINSOHN, E.; HILL, K. (2020). Clinical uses of cannabis and cannabinoids in the United States. Journal Of The Neurological Sciences, 411, 116-717.

LU, Hui-Chen; MACKIE, Ken. An Introduction to the Endogenous Cannabinoid System. BiologicalPsychiatry, v. 79, n. 7, p. 516–525, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028.

MACCALLUM, Caroline A.; RUSSO, Ethan B. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. EuropeanJournalofInternal Medicine, v. 49, p. 12–19, 2018. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307505.

MACHADO BERGAMASCHI, Mateus; HELENA COSTA QUEIROZ, Regina; WALDO ZUARDI, Antonio; ALEXANDRE S. CRIPPA, Jose. SafetyandSideEffectsofCannabidiol, a Cannabis sativa Constituent. CurrentDrugSafety, v. 6, n. 4, p. 237–249, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.2174/157488611798280924.

MANGUAL-PÉREZ, Danny et al. Patient experience and perspective on medical Cannabis as an alternative for musculoskeletal pain management. JAAOS Global Research & Reviews, v. 6, n. 7, p. e22, 2022.

MATIAS, I.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Endogenous cannabinoids in the brain and peripheral tissues: regulation of their levels and control of food intake. InternationalJournalofObesity, v. 30, n. 1, p. S7-S12, 2006.

MATSUDA, L. A. et al. Structureof a cannabinoid receptor andfunctionalexpressionofthecloned cDNA. Nature, v. 346, n. 6284, p. 561-564, 1990.

MAURER, G. E. et al. Understanding Cannabis-Based Therapeutics in Sports Medicine. Sports Health, v. 12, n. 6, p. 540-546, 2020. DOI: 10.1177/1941738120956604. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7785900/. Acesso em: 05 jul. 2025.

MELENDEZ, Samantha N.; ORTIZ TORRES, Marco; LISANO, Jonathan K.; GIORDANO, G.; SKRZYNSKI, Carillon J.; HUTCHISON, Kent E.; BRYAN, Angela D.; BIDWELL, L. Cinnamon. Edible cannabis for chronic low back pain: associations with pain, mood, and intoxication. Frontiers in Pharmacology, [S. l.], v. 15, 2024. DOI: 10.3389/fphar.2024.1464005.

MLOST, Jakub; BRYK, Marta; STAROWICZ, Katarzyna. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. International Journal of Molecular Sciences, [S. l.], v. 21, n. 22, p. 8870, 2020. DOI: 10.3390/ijms21228870.

MOST, J. et al. CB2 agonism controls pain and subchondral bone degeneration induced by mono-iodoacetate: Implications GPCR functional bias and tolerance development. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 136, p. 111283, 2021.

MUNRO, S.; THOMAS, K. L.; ABU-SHAAR, M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. Nature, v. 365, n. 6441, p. 61-65, 1993.

NARAYAN, Andrea J. et al. Cannabidiol for moderate–severe insomnia: a randomized controlled pilot trial of 150 mg of nightly dosing. Journal of Clinical Sleep Medicine, v. 20, n. 5, p. 753-763, 2024.

NICHOLS, James M.; KAPLAN, Barbara L. F. Immune Responses Regulated by Cannabidiol. Cannabis andCannabinoidResearch, v. 5, n. 1, p. 12–31, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1089/can.2018.0073.

O'SULLIVAN, S. E. Cannabinoids go nuclear: evidence for activation of peroxisome proliferator-activated receptors. British JournalofPharmacology, v. 152, n. 5, p. 576-582, 2007.

PERTWEE, R. G. Cannabinoid receptor ligands: clinical and neuropharmacological considerations, relevant to future drug Discovery and development. Expert Opinion onInvestigationalDrugs, v. 8, n. 1, p. 87-102, 1999.

PERTWEE, R. G. Pharmacologyofcannabinoid CB1 and CB2 receptors. Pharmacology&Therapeutics, v. 74, n. 2, p. 129-180, 1997.

PERTWEE, R. G. The pharmacology and therapeutic potential of cannabidiol. In: DI MARZO, V. (Ed.), Cannabinoids. Springer, New York, p. 32-83, 2004.

PERTWEE, R. G. The therapeutic potential of drugs that target cannabinoid receptors or modulate the tissue levels or actions of endocannabinoids. The AAPS Journal, v. 7, n. 3, p. E625-E654, 2005.

PERTWEE, R. G. Pharmacologicalactionsofcannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology, v. 168, p. 1-51, Springer, Berlin, Heidelberg, 2005.

PIOMELLI, D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. Nature Reviews Neuroscience, v. 4, n. 11, p. 873-884, 2003.

ROJAS-VALVERDE, D. Potential Role of Cannabidiol on Sports Recovery: A Narrative Review. Frontiers in Physiology, v. 12, p. 722550, 2021. DOI: 10.3389/fphys.2021.722550. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8369499/. Acesso em: 05 jul. 2025.

ROJAS-VALVERDE, D.; FALLAS-CAMPOS, A. Cannabidiol in sports: insights on how CBD could improve performance and recovery. Frontiers in Pharmacology, v. 14, p. 1210202, 2023. DOI: 10.3389/fphar.2023.1210202. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10556669/. Acesso em: 05 jul. 2025.

ROSS, R. A. Anandamide and vanilloid TRPV1 receptors. British Journal of Pharmacology, v. 140, n. 5, p. 790-801, 2003.

ROSSI, F. et al. Components of the Endocannabinoid System and Effects of Cannabis Use on Bone Health: A Systematic Review. Frontiers in Pharmacology, v. 12, p. 793750, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2021.793750. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.793750/full. Acesso em: 05 jul. 2025.

RYBERG, E. et al. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. British JournalofPharmacology, v. 152, n. 7, p. 1092-1101, 2007.

SAPONARO, F. et al. The Role of Cannabinoids in Bone Metabolism: A New Perspective for Bone Disorders. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 22, p. 12374, 2021. DOI: 10.3390/ijms222212374. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8621131/. Acesso em: 05 jul. 2025.

STAROWICZ, Katarzyna; FINN, David P. Cannabinoids and Pain: Sites and Mechanisms of Action. Em: Advances in Pharmacology. [s.l.] : Academic Press, 2017. v. 80p. 437–475. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.05.003.

SURAEV, Anastasia et al. Cannabidiol (CBD) and Δ9-tetrahydrocannabinol (THC) for chronic insomnia disorder ('CANSLEEP'trial): protocol for a randomised, placebo-controlled, double-blinded, proof-of-concept trial. BMJ open, v. 10, n. 5, p. e034421, 2020.

TUTTLE, C. S. L. et al. Cannabinoid receptor 1 expression is higher in muscle of old vs. young males, and increases upon resistance exercise in older adults. Scientific Reports, v. 11, p. 18349, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-97859-3. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-021-97859-3. Acesso em: 05 jul. 2025.

WANG, Li et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ, [S. l.], v. 374, 2021. DOI: 10.1136/BMJ.N1034. Disponível em: https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1034.

Disclaimer

As informações contidas nesta apresentação, ou documento ligado à apresentação, são apenas para fins didáticos e demonstrativos, não sendo, de qualquer forma e em qualquer hipótese, um substituto para a devida análise e aconselhamento médico ou de profissionais de saúde.

Nenhum conselho ou endosso

Este documento contém informações gerais sobre condições e tratamentos médicos. A informação não é um conselho e não deve ser tratada como tal. Nenhum endosso de tratamentos ou medicamentos está implícito.

Assistência profissional

O uso das medicações está condicionado à avaliação médica através de anamnese, exame físico e exames complementares, quando necessário. Não se deve utilizar as informações deste documento como uma alternativa ao devido aconselhamento médico.

Limitação de garantias

As informações médicas neste documento são fornecidas “no estado em que se encontram”, sem quaisquer representações ou garantias, expressas ou implícitas. A Cannect não faz representações ou garantias em relação às informações médicas neste documento

Responsabilidade

Nada neste aviso de responsabilidade médica limitará qualquer uma das nossas responsabilidades de qualquer forma que não esteja permitido de acordo com a lei aplicável ou excluir qualquer uma das nossas responsabilidades que não podem ser excluídas de acordo com a legislação aplicável

Uma vida melhor

Com a cannnabis medicinal

Descubra uma nova forma de se cuidar
com o poder da cannabis medicinal.

Saúde como deve ser, para você.

Acesse cannect.life