



B1

ISSN: 2595-1661

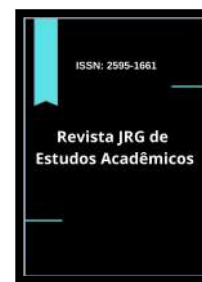
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Tratamento com cannabis medicinal na enxaqueca: uma revisão integrativa

Medical cannabis treatment for migraine: na integrative review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3224

ARK: 57118/JRG.v9i20.3224

Recebido: 24/03/2026 | Aceito: 27/04/2026 | Publicado on-line: 28/04/2026

Maria Eduarda Gonçalves Ferreira Melo¹

<https://orcid.org/0009-0005-7447-8482>

<http://lattes.cnpq.br/7964480792377890>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: gfm.maria01@gmail.com

Alejandra Debbo²

<https://orcid.org/0000-0002-7743-5921>

<http://lattes.cnpq.br/2440302448706130>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: alejandradebbo@souunit.com.br

Anubia Melo Tavares³

<https://orcid.org/0009-0003-1328-150X>

<http://lattes.cnpq.br/4041391355702875>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: anubiamelo3@gmail.com



Resumo

A enxaqueca é uma das queixas álgicas mais comuns no consultório médico, e uma das doenças mais incapacitantes do mundo. Atualmente ela é amplamente tratada com AINES e analgésicos simples. A cannabis é utilizada pela humanidade há milhares de anos no tratamento de condições dolorosas como a enxaqueca e suas substâncias ativas, os fitocanabinoides, interagem com o sistema endocanabinoide. O presente trabalho tem por finalidade avaliar os potenciais benefícios do uso da cannabis medicinal no manejo clínico de pacientes acometidos pela enxaqueca. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir de buscas nas bases de dados PubMed e Lilacs/BVS, que incluiu 9 artigos científicos publicados nos últimos 10 anos e que abordam sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca. Diante do resultado desta revisão, foi observado que o uso da cannabis medicinal ajuda a controlar os sintomas da enxaqueca. Dentre os principais benefícios estão seu potencial em reduzir a frequência e intensidade das crises dolorosas da enxaqueca. No entanto, apesar dos resultados promissores, ainda há uma escassez de estudos sobre o uso da cannabis medicinal, sendo necessário estudos mais específicos e com maior rigor científico para validar a eficácia e segurança da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca.

Palavras-chave: Enxaqueca; Cannabis medicinal; Canabinoides; Cannabis; Sistema endocanabinoide

¹ Graduanda em Medicina pela Universidade Tiradentes.

² Graduada em Medicina; Mestra em Ciências de Saúde.

³ Graduada em Direito; Mestra em Direitos Humanos.



Abstract

Migraine is one of the most common pain complaints in medical practice and one of the most disabling diseases worldwide. Currently, it is widely treated with NSAIDs and simple analgesics. Cannabis has been used by humanity for thousands of years in the treatment of painful conditions such as migraine, and its active substances, the phytocannabinoids, interact with the endocannabinoid system. This study aims to evaluate the potential benefits of medical cannabis use in the clinical management of patients affected by migraines. It consists of an integrative literature review conducted through searches in the PubMed and Lilacs/VHL databases, including 9 scientific articles published within the last 10 years that address the use of medical cannabis in migraine treatment. Based on the results of this review, it was observed that the use of medical cannabis helps control migraine symptoms. Among the primary benefits are its potential to reduce the frequency and intensity of painful migraine attacks. However, despite the promising results, there is still a scarcity of studies on the use of medical cannabis, requiring more specific studies with greater scientific rigor to validate its efficacy and safety in treating migraines.

Keywords: Migraine; Medical cannabis; Cannabinoids; Cannabis; Endocannabinoid system

1. Introdução

A enxaqueca é uma das queixas neurológicas mais comuns no consultório, sendo responsável por impacto significativo nas atividades diárias e na qualidade de vida dos pacientes. De acordo com a Sociedade Brasileira de Cefaleia (SBCE), aproximadamente 15% da população brasileira é acometida pela condição. Nesse contexto, com o intuito de padronizar e facilitar o diagnóstico da enxaqueca com e sem aura, a International Headache Society definiu os seguintes critérios diagnósticos em sua 3ª edição:

Figuras 1 e 2: critérios diagnósticos para enxaqueca

Crítérios diagnósticos:

- A. Ao menos cinco crises¹ preenchendo os critérios de B a D
- B. Crises de cefaleia durante 4-72 horas (sem tratamento ou com tratamento ineficaz)^{2,3}
- C. A cefaleia possui ao menos duas das seguintes características:
 1. localização unilateral
 2. caráter pulsátil
 3. intensidade da dor moderada ou forte
 4. exacerbada por ou levando o indivíduo a evitar atividades físicas rotineiras (por exemplo: caminhar ou subir escadas)
- D. Durante a cefaleia, ao menos um dos seguintes:
 1. náusea e/ou vômito
 2. fotofobia e fonofobia
- E. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3.

Crítérios diagnósticos:

- A. Ao menos duas crises preenchendo os critérios B e C
- B. Um ou mais dos seguintes sintomas de aura plenamente reversíveis:
 1. visual
 2. sensorial
 3. fala e/ou linguagem
 4. motor
 5. tronco cerebral
 6. retiniano
- C. Ao menos três das seis seguintes características:
 1. ao menos um sintoma de aura alastra-se gradualmente por ≥ 5 minutos
 2. dois ou mais sintomas de aura ocorrem em sucessão
 3. cada sintoma de aura individual dura 5-60 minutos¹
 4. ao menos um sintoma de aura é unilateral²
 5. ao menos um sintoma de aura é positivo³
 6. a aura é acompanhada, ou seguida dentro de 60 minutos, por cefaleia
- D. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3.

Fonte: International Headache Society, 3ª edição.

A ativação do sistema trigeminovascular é amplamente aceita como sendo a principal causa da dor da enxaqueca. A estimulação do gânglio trigeminal eleva os níveis plasmáticos de alguns neuropeptídeos vasoativos como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) (GOADSBY, EDVINSSON, EKMAN, 1988). O CGRP é um vasodilatador e, ao dilatar os vasos cranianos, provoca o extravasamento de substâncias plasmáticas gerando a inflamação neurogênica e dor associados a enxaqueca (IYENGAR et al., 2019). Para além do CGRP, sugere-se que a serotonina se mantenha em baixos níveis cerebrais em períodos sem crise álgica da enxaqueca e que a mesma se eleve durante os momentos de dor, o que justificaria o porquê de algumas medicações, como os antidepressivos, funcionarem no tratamento da enxaqueca (DEEN et al., 2016).



O tratamento convencional da enxaqueca envolve a terapia abortiva da dor aguda e a terapia profilática para evitar novas crises álgicas. As terapias de primeira linha para crises leves a moderadas incluem analgésicos simples, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e antieméticos, para crises graves pode-se prescrever os triptanos e, em último caso, os ditanos e gepantes (PELLESI, PHU DO, HOUGARRD 2024) (ROPPER et al., 2023). Uma das maiores problemáticas do tratamento convencional da enxaqueca é uma condição paradoxal conhecida como “cefaleia induzida por uso de medicamentos” no qual uma cefaleia secundária é causada devido ao uso desenfreado de medicamentos comumente utilizados para tratar a cefaleia de base, sendo mais comumente associada a enxaqueca (ASHINA et al., 2023).

A cannabis sativa é uma das plantas mais antigas atreladas a história da humanidade, sendo utilizada há milênios por diversas civilizações ao redor do mundo desde o período neolítico (REN et al., 2021). A primeira referência registrada por escrito sobre o uso terapêutico da cannabis está datada de 2700 anos antes de Cristo, documentado no livro de origem chinesa Pen Tsao. Nele é descrito como o imperador chinês Shen Nung administrava a planta para tratar dores reumáticas, malária e no alívio de dores decorrente de cólicas menstruais (GROSSO, 2020). No antigo Egito, a cannabis é registrada no “papiro de Ebers”, um documento que registra mais de 700 formulações médicas, datado por volta de 1550 a.C., nele, é relatado diversas vezes a utilização da cannabis. Seu uso está atrelado principalmente ao tratamento da dor, além de ser usada para em transtornos emocionais e até para melhorar o bem-estar da população (KALANT, 2001). Quando falamos sobre o continente africano, existem registros que datam sobre o uso da cannabis há, pelo menos, 600 anos. A planta era utilizada principalmente como analgésico, para tratar sintomas dolorosos como dores de cabeça e problemas do trato respiratório e gastrointestinal. (DU TOIT, 1980).

O sistema endocanabinoide (SEC) é descrito como um sistema de sinalização lipídica, com função primordialmente neuromoduladora que desempenha um papel importante nas funções regulatórias do corpo humano (LU, MACKIE, 2016). O SEC é um sistema com multifunções, que não pode ser lido como um sistema isolado e sim como sistema que influencia diversas outras vias de sinalização (LU, MACKIE, 2020). Os endocanabinoides (canabinoides produzidos pelo próprio corpo humano) como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoil glicerol são liberados de acordo com as demandas do corpo, para tal dependem de receptores, CB1 e CB2, e vão desempenhar o papel de mensageiros de sinalização retrógrada em sinapses GABAérgicas e glutamatérgicas. (FONSECA, et al., 2004).

Atualmente, teoriza-se que uma deficiência clínica de endocanabinoides pode estar associada a uma série de condições dolorosas, como a enxaqueca (RUSSO, 2016). Como visto anteriormente, a serotonina possui um papel na fisiopatologia da enxaqueca, nesse contexto, a anandamida produziu respostas nos receptores de serotonina, potencializou os receptores 5-HT_{1A} e inibiu os receptores 5-HT_{2A}. A AEA também é ativa na substância cinza periaquedutal, um possível gerador da enxaqueca, neste caso, estudos em modelos de animais de enxaqueca mostram que a AEA produz analgesia quando administrada e ao bloquear o receptor CB1 por meio de fármacos, ocorre a hiperalgesia (RUSSO, 2004) (WALKER et al., 1999). Como já apresentado neste trabalho, acredita-se que a ativação do sistema trigeminovascular com consequente liberação de peptídeos nos vasos da dura-máter é a base da fisiopatologia da enxaqueca. Nesse contexto, um estudo mostrou que a anandamida é capaz de inibir a dilatação dos vasos sanguíneos da dura-máter induzida pelo peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) em 30%. Além disso, é provável que a AEA atue prevenindo a liberação do CGRP nas fibras sensoriais



trigeminais (AKERMAN, KAUBE, GOADSBY, 2004). Em um estudo que investigou as concentrações endocanabinoides no líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com enxaqueca crônica, foi demonstrado níveis reduzidos de AEA no LCR comparado com o grupo controle ($p < 0,0001$), sugerindo fortemente uma disfunção do SEC nesses pacientes e corroborando ainda mais com a teoria de que o uso de substâncias que, assim como os endocanabinoides, interagem com o receptor CB1 são um possível alvo terapêutico no manejo dos pacientes com enxaqueca (SARCHIELLI et al., 2007).

Sendo assim, o sistema endocanabinoide participa da regulação de diversos processos fisiológicos, incluindo a nocicepção, sendo particularmente relevante na modulação da dor (FINN et al., 2021). Estudos demonstram, por exemplo, que a sinalização mediada por andanamida em sua ligação com os receptores CB1 diminui o processo doloroso e participam do controle intrínseco do início da dor (CLAPPER et al., 2010). Tal papel no controle da dor tem gerado um crescente interesse na comunidade científica em explorar novas abordagens terapêuticas envolvendo a cannabis e sua interação com o SEC para o tratamento da enxaqueca.

2. Metodologia

Esse estudo se trata de uma revisão integrativa da literatura que tem o intuito de analisar as principais evidências científicas associadas ao uso da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca, com o objetivo de analisar os potenciais benefícios da cannabis medicinal no controle da dor do paciente com enxaqueca. A pergunta norteadora deste estudo foi elaborada considerando os elementos centrais do tema, sendo definida como: O uso da cannabis medicinal é benéfico no tratamento da enxaqueca?

Foi utilizada a estratégia PCC (população, conceito, contexto) para formar a pergunta norteadora, sendo:

P (população/problema): pessoas diagnosticadas com enxaqueca;

C (conceito): uso de cannabis medicinal

C (contexto): tratamento da enxaqueca

A pesquisa foi realizada com a utilização das bases de dados eletrônicas de periódicos indexados, nas bases de dados PubMed e LILACS/BVS. Na estratégia de busca foram utilizados os seguintes descritores com operadores booleanos: “migraine” AND “cannabis”.

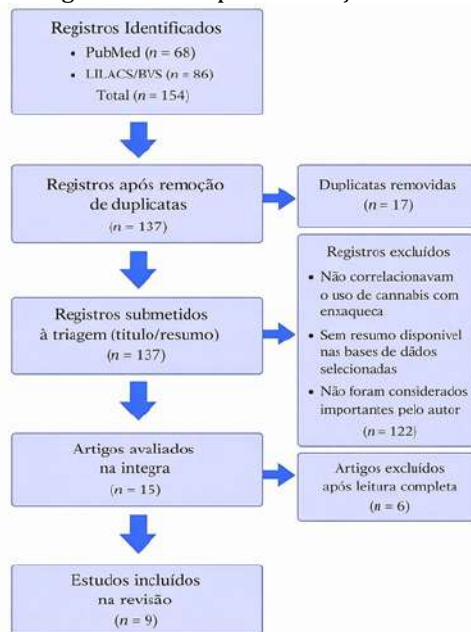
Durante a seleção dos artigos científicos, os seguintes critérios foram estabelecidos: estudos originais em inglês, português ou espanhol, publicados nos últimos 10 anos, disponíveis inteiramente de forma gratuita, que apresentassem informações sobre indivíduos acometidos pela enxaqueca e que fizeram uso da cannabis medicinal com o intuito de tratar a doença em questão. Foram incluídos artigos com diversos perfis metodológicos, como revisões, estudos transversais, estudos retrospectivos, ensaio clínico randomizado, estudos observacionais, contanto que atendessem aos critérios previamente estabelecidos. Foram excluídos artigos que não correlacionavam o uso da cannabis com o tratamento da enxaqueca e que não foram considerados oportunos pelos autores.

Foram encontrados 68 artigos na base de dados PubMed e 86 artigos na Lilacs/BVS, totalizando 154 artigos. Após a remoção das duplicatas (17 artigos), sobraram 137 artigos que foram triados por título/resumo. Nessa fase 122 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos anteriormente. Dos 15 artigos restantes, todos foram analisados na íntegra e ao final do processo 9 artigos foram selecionados para esta revisão.



As principais limitações deste estudo foram o número escasso de artigos com ensaios clínicos controlados e randomizados focados especificamente na enxaqueca, sendo a maioria dos estudos baseados em pesquisas observacionais e estudos transversais de menor rigor científico, além da necessidade de ampliar a busca por publicações dos últimos 10 anos, dada a pouca literatura disponível acerca do tema em questão.

Fluxograma 1 – Etapas de seleção dos artigos escolhidos



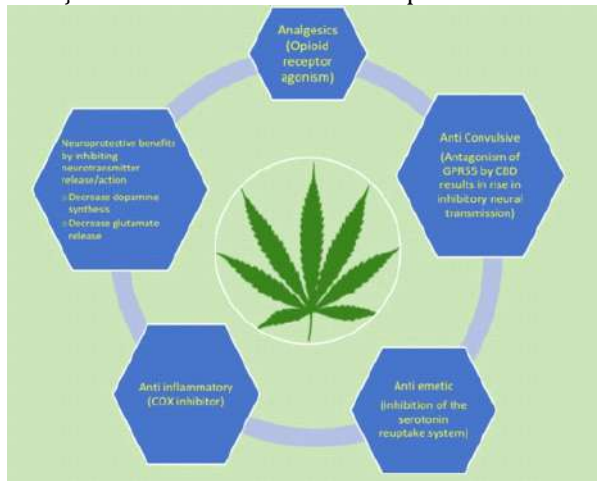
Fonte: Fluxograma elaborado pelo autor

3. Resultados e Discussão

A planta cannabis possui mais de 560 compostos identificados, dentre eles estão os canabinoides, também chamados de fitocanabinoides. Os fitocanabinoides são produzidos majoritariamente nos tricomas das flores. Dentre essas substâncias, existem duas que são amplamente mais estudadas, o Δ^9 -tetraidrocannabinol (Δ^9 -THC), conhecido principalmente pelos efeitos psicotrópicos da planta, e o canabidiol (CBD), conhecido pelo efeito sedativo associado a cannabis, e não possui propriedades psicoativas. Ambos os componentes citados possuem diversas propriedades medicinais amplamente difundidas no meio científico (ELSHOLY et al., 2017).



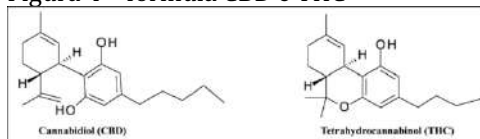
Figura 3. Função da cannabis medicinal em pacientes com enxaqueca



Legenda: GPR55: Receptor 55 acoplado à proteína G; CBD: Canabidiol; COX: Ciclooxigenase
 Fonte: SHERPA et al., 2022

Por conseguirem interagir com o SEC e seus receptores, os fitocannabinoides cada dia mais despertam o interesse da comunidade científica em explorar os seus potenciais terapêuticos no manejo de diversas doenças que podem ser moduladas através do sistema endocanabinoide, como a enxaqueca.

Figura 4 – fórmula CBD e THC



Como já enfatizado anteriormente neste estudo, a enxaqueca é uma condição clínica altamente incapacitante. Dada a abrangência e significância epidemiológica (estima-se que afete até 15% da população mundial) desta patologia (STEINER, STOVNER, 2023), ela possui diversas opções de tratamento farmacológico, no entanto, muitos pacientes não obtém o resultado desejado na diminuição da frequência, intensidade ou dos sintomas associados as crises. Dessa forma, opções alternativas e fitoterápicas vem sendo cada dia mais procuradas pelos pacientes e profissionais de saúde.

Rhyn et al. (2016), realizou um estudo retrospectivo e observacional no qual descreveu os efeitos da cannabis medicinal na frequência mensal de crises de enxaqueca em 121 pacientes adultos atendidos em duas clínicas especializadas em cannabis medicinal no estado do Colorado, Estados Unidos. O estudo foi feito em uma população selecionada e não controlada. As vias de administração da cannabis medicinal utilizadas pelos pacientes foram: inalatória (65 pacientes relatando fumo e 42 relatando vaporização), ingestão (66 pacientes) e uso tópico (15 pacientes), sendo que 62 pacientes relataram uso de duas ou mais formas de cannabis no tratamento. A equipe utilizou a unidade de medida Onça (oz) para relatar as doses de cada tipo de cannabis, sendo que 1 onça (oz) equivale a aproximadamente 28,34 gramas (g). As doses médias mensais de cannabis para cada via de administração relatada durante as consultas de acompanhamento foram de: 2,64 oz, 2,59 oz, 2,73 oz e 1,59 oz para as formas vaporizada, comestível, tópica e fumada, respectivamente.



Os motivos para uso da cannabis incluíram tanto tratamento abortivo das crises, como profilático, com a maioria dos pacientes (90%) utilizando para ambos. Quase todos os pacientes utilizavam a cannabis diariamente para a prevenção da cefaleia. Como desfecho primário, a média de crise de enxaqueca por mês caiu em mais de 50% (indo de 10,4 para 4,6), com alta significância estatística ($p < 0,0001$) entre a consulta inicial e a consulta de acompanhamento. O tempo médio entre a primeira consulta e a última consulta de acompanhamento foi de 21,8 meses. 103 pacientes (85,1%) relataram uma diminuição na frequência de crises de enxaqueca por mês. Os efeitos negativos foram significativamente mais relatados pelos pacientes que fizeram uso comestível da cannabis medicinal e o efeito negativo isolado mais relatado foi a sonolência, sendo alegado por 2 pacientes, ambos em uso da forma comestível. Eles chegaram à conclusão que pacientes que fazem uso da cannabis medicinal para enxaqueca relataram diminuição estatisticamente significativa no número de crises. Foram relatados mais efeitos positivos do que negativos. A forma inalada foi relatada como mais eficiente para o tratamento agudo. É importante ressaltar que o estudo acima apresenta algumas limitações, como não permitir o controle da dose utilizada, ausência de documentação constante nos prontuários e de instruções específicas para o uso da cannabis medicinal e suas vias de administração. Dessa forma, os autores sugerem que ensaios clínicos mais rigorosos, randomizados e controlados por placebo devem ser realizados para determinar a existência de vias de administração, doses e cepas de cannabis medicinal preferíveis para o tratamento da enxaqueca.

Em 2024, Starkey et al. realizaram um estudo transversal no qual enviaram um questionário online sobre padrões de uso de cannabis e os benefícios no tratamento dos sintomas da enxaqueca, aos pacientes de um centro terciário de tratamento de cefaleias. Foram analisaram os dados de 1373 pacientes, dentre eles, 55,7% fizeram uso de produtos a base de cannabis nos últimos 3 anos, e 32,5 % relataram uso atual. As vias de uso mais relatadas pelos pacientes foram inalatórias (fumar, vaporizar) e comestíveis. Em relação aos fitocanabinóides, o mais relatado foi a mistura de THC e CBD. Não foram relatadas mais informações específicas acerca de doses, frequência de uso e concentração dos canabinóides.

Dentre os participantes que confirmaram o uso da cannabis nos últimos três anos, mais da metade (62,4%) relataram algum nível de melhora na frequência das crises, com 24,5% indicando melhoras extremamente significativas. Mais de 70% revelaram melhora na duração da crise álgica. Quando questionados sobre a intensidade da dor, 78,1% notaram melhora, sendo que quase metade (47,8%), notaram melhoras "muito" ou "extremamente" significativas. Ao associar produtos a base de cannabis com medicações tipicamente utilizadas para tratar enxaqueca, 48,9% relataram conseguir reduzir a quantidade de medicação usada e 14,5% conseguiram eliminar totalmente o uso de outras medicações. Os efeitos colaterais mais relatados foram fadiga e letargia (18,6%) e ansiedade e alterações de apetite, relatados por 10,6%. Por fim, a maioria dos pacientes entrevistados pela equipe relatou o uso de produtos à base de cannabis para o controle da enxaqueca e relatou melhoras percebidas nas características da enxaqueca, nos sintomas clínicos e nos fatores de risco associados. Os resultados justificam a necessidade de realização de ensaios clínicos randomizados e com grupo controle para confirmar os benefícios percebidos dos produtos à base de cannabis na prevenção e no tratamento da enxaqueca.

Em 2019, Cuttler et al., realizou um estudo para avaliar os efeitos da cannabis medicinal a curto e longo prazo em pacientes com enxaqueca e dores de cabeça. Para a pesquisa, eles utilizaram arquivos obtidos através de um aplicativo de cannabis medicinal



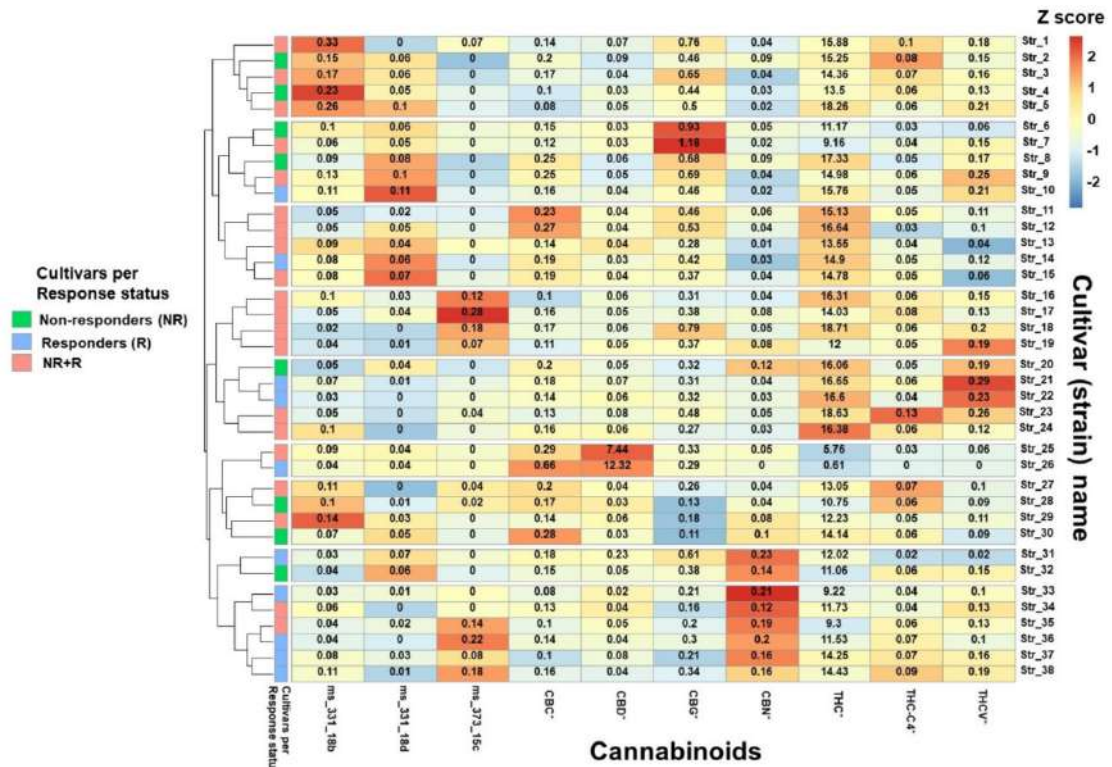
(Strainprint) em que os pacientes monitoravam as alterações na enxaqueca antes e depois do uso dos fitocanabinoides. O principal objetivo do estudo foi analisar se a cannabis diminuiria a intensidade da dor. Eles obtiveram dados referentes a número de sessões de tratamento com a cannabis medicinal, sexo, idade, sintomas, gravidade da crise álgica antes e depois de cada sessão de uso dos fitocanabinoides, teor dos fitocanabinoides em cada sessão e método de administração e dose para cada sessão. A forma de administração da cannabis utilizada no estudo foi inalatória (seja fumada, vaporizada) através da inflorescência da planta ou concentrado. A concentração média dos fitocanabinóides THC e CBD presente na cannabis consumida também foi registrada, sendo de 14,88% e 2,49%, respectivamente, em uma média de 80,85 sessões registradas.

Eles selecionaram apenas as sessões em que os indivíduos fizeram o uso inalatório da cannabis, chegando ao número final de 653 usuários que apresentavam enxaqueca e restringiram a análise para até 4 horas após o uso, pois é quando os efeitos agudos da inalação começam a diminuir. Eles chegaram a conclusão de que 87,3% dos homens e 88,6% das mulheres relataram redução geral na gravidade da enxaqueca e a média da intensidade da enxaqueca foi reduzida em 49,6% após o uso da cannabis. O estudo também indicou que as crises mais intensas de enxaqueca estão associadas a reduções mais significativas na intensidade da dor. Além disso, o uso de concentrados de cannabis foi associado a reduções mais significativas na intensidade da dor quando comparado ao uso de inflorescência. Os resultados obtidos sugerem que a inalação da cannabis é eficaz para reduzir a intensidade percebida da enxaqueca e a quantidade de crises, no entanto, são necessários estudos mais específicos para caracterizar melhor seu uso terapêutico, bem como adquirir dados mais controlados acerca da dose, do tipo de cannabis, do THC e do CBD.

Em 2020 Aviram et al. realizaram um estudo transversal com pacientes autorizados pelo governo israelense a utilizar a cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca. Os dados referentes a pesquisa foram obtidos através de um questionário online feito por meio da tecnologia de pesquisa Qualtrics, e teve como objetivo investigar a associação entre o tratamento com canabinoides, a frequência das crises de enxaqueca e a gravidade da incapacidade causada pela mesma. Eles dividiram os pacientes em dois grupos, os "respondedores" (aqueles que obtiveram redução superior a 50% na frequência mensal da enxaqueca) e "não respondedores" (aqueles que obtiveram diminuição < 50% na frequência mensal). A forma de administração da cannabis adotada foi inalatória, seja fumada ou vaporizada, utilizando as inflorescências extraídas da planta, ao todo, 38 tipos únicos de cultivares diferentes foram usadas pelos pacientes, algumas em combinação. As concentrações de fitocanabinoides presentes em cada um dos 38 tipos de inflorescências foram descritas em um gráfico. Dez cultivares foram consumidas apenas pelos pacientes respondedores, 8 apenas pelos não respondedores e as outras 20 cultivares foram consumidas pelos dois grupos de pacientes.



Figura 5 - tipo de cultivar consumida pelos grupos de pacientes e concentração de canabinoide em cada uma.



Nota: THC, (-)- Δ^9 - trans - tetrahydrocannabinol; CBD, canabidiol; CBC, canabicromeno; CBG, canabigerol; CBN, canabinol; THC-C4, (-)- Δ^9 - trans -tetrahydrocannabinol-C4; THCV, (-)- Δ^9 - trans - tetrahydrocannabivarina.

Fonte: Aviram et al.

Em relação a dose mensal total de cannabis medicinal, tanto o grupo dos respondedores quanto o de não respondedores, consumiram cerca de 30g. Diariamente ambos os grupos consumiram a cannabis medicinal cerca de 5 vezes. Quanto as doses de fitocanabinoides, o grupo de respondedores tendeu a consumir doses altas (7.9 - 109.5 mg por mês) do fitocanabinoide ms_373_15c e baixas doses (0-9.9 mg por mês) do fitocanabinoide ms_331_18d, enquanto o grupo de não respondedores tendeu a consumir doses baixas (0-7.8 mg por mês) de ms_373_15c e doses alta (10-48.8 mg por mês) de ms_331_18d. Após as análises dos dados coletados, a equipe chegou à conclusão de que mais de 60% dos pacientes tratados com a cannabis medicinal obtiveram redução a longo prazo da frequência da enxaqueca, além de menor incapacidade e menor consumo de medicações para controle de crise álgica, como triptanos, fornecendo evidências positivas sobre o uso da cannabis no manejo da enxaqueca e opióides. A principal descoberta do estudo foi a associação entre o consumo de doses mensais mais altas de ms_373_15c e doses mensais mais baixas de ms_331_18d e a diminuição da frequência da enxaqueca.

Mechtler et. al (2019) realizou um estudo baseado na revisão retrospectiva de pacientes com enxaqueca crônica para avaliar os efeitos da cannabis medicinal sobre a condição. Eles selecionaram 316 pacientes com mais de 21 anos de idade diagnosticados dentro dos critérios da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias atendidos pelo Instituto Neurológico DENT. O estudo não especificou as doses e vias de administração da cannabis, apenas apresentou que foi utilizado uma combinação de THC + CBD em duas proporções: 20:1 e 1:1, respectivamente.

Os pesquisadores chegaram a conclusão de que 88,3% dos pacientes com enxaqueca relataram melhora no perfil geral da cefaleia após uma exposição média de



22,4 semanas. Além disso, mais de 50% (171) dos indivíduos avaliados na pesquisa alegaram melhora na frequência da cefaleia, sendo que 55% relataram uma redução maior que 50% de dias de enxaqueca. Também foi relatado melhora do sono, ansiedade e humor em 38,3, 30,7 e 24,7% dos pacientes, respectivamente. Com relação as proporções dos canabinoides utilizados (tetraidrocanabinol e canabidiol) aqueles que utilizaram uma proporção de 20:1 de THC para CBD alegaram uma maior melhora no perfil da cefaleia em relação aos que fizeram uso dos canabinoides em uma relação de 1:1. Eles chegaram à conclusão de que a cannabis medicinal se mostra eficaz na melhora dos parâmetros analisados e pode desempenhar um papel seguro no tratamento da enxaqueca. No entanto, estudos mais robustos em ambientes controlados por placebo são necessários para validar os dados obtidos.

Em 2022, Okusanya et al., revisaram as evidências encontradas em 12 publicações, que contaram com um total de 1980 participantes, todos maiores de 18 anos. As vias de administração dos estudos analisados incluíam: formas inalatórias, formulações orais de THC e CBD, canabinoides tópicos e comestíveis. As dosagens foram pouco especificadas no geral, com estudos apresentando concentrações de formulações de THC variando entre de 5 e 8% e CBD entre 7 e 12% e uma emulsão para uso comestível registrando 200 mg de THC. Não houve registro de doses nas formas de uso inalatórias.

Após a análise dos dados recolhidos, eles concluíram que o uso da cannabis foi associado à redução da frequência das crises álgicas e da intensidade da percepção da dor, indicando a existência de um potencial da cannabis medicinal para o tratamento da enxaqueca. No entanto, existem uma diversidade de variáveis a serem pontuadas a respeito do uso da planta medicinal. A escassez de estudos sobre cannabis e enxaqueca, a falta de estatística adequada na comparação do uso da cannabis medicinal com o tratamento convencional e os possíveis efeitos colaterais da cannabis, como cefaleia por uso de medicamentos e síndrome de vasoconstrição cerebral, indicam que são necessários estudos mais específicos para validar a eficácia e principalmente a segurança da cannabis medicinal dentro do contexto do tratamento da enxaqueca.

Em 2021, Poudel et al., realizou um estudo de revisão de literatura para analisar a eficácia e segurança da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca. Ao todo, foram selecionados trinta e quatro estudos publicados entre 1987 e 2020 para análise com o intuito de registrar a eficácia do uso da cannabis como terapia alternativa no manejo terapêutico da enxaqueca. Dentre os estudos analisados, eles chegaram a conclusão de que as formas inalatórias, como fumar, vaporizar e o uso de extrações concentradas de cannabis (dabs), eram as preferíveis para consumo pelos pacientes, além da forma comestível, mas esta, em menor porcentagem. Em relação as doses, a equipe não foi capaz de quantificar uma dose específica, mas avaliou que doses combinadas de THC + CBD, com concentrações maiores de THC do que de CBD parecem ser mais eficazes no tratamento da enxaqueca do que o uso isolado dos canabinoides em questão.

A equipe envolvida na pesquisa analisou as informações recolhidas e concluíram que existem efeitos benéficos da cannabis medicinal a curto e longo prazo. Alegaram que as substâncias encontradas na planta se mostraram eficazes na diminuição da intensidade da crise álgica e do uso de medicamentos analgésicos. Também foi observado que alguns pacientes apresentaram melhora de bem-estar e saúde em geral. A falta de padronização, as próprias limitações dos estudos selecionados e o número de artigos selecionados são fatores que diminuem a qualidade da pesquisa realizada. Eles reiteram que, mesmo diante dos dados encorajadores sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca, estudos mais profundos e controlados devem ser realizados para garantir a segurança em



relação a doses, vias de administração e os possíveis efeitos do uso do tratamento não convencional a longo prazo.

Em 2021 Baraldi et al. realizou um estudo retrospectivo para avaliar a eficácia e segurança da cannabis medicinal em 32 pacientes do Centro de Cefaleias da Universidade de Modena e Reggio Emilia, em Modena, Itália, com enxaqueca crônica que receberam três preparações orais de canabinoides. As preparações foram: FM2 (com titulação entre 5 e 8% de THC e 7,5 e 12% de CBD), Bediol (titulada a 6,5% de THC e 8% de CBD) e Bedocran (com titulação entre 19 e 22% de THC e <1% de CBD). A dose mínima prescrita dos canabinoides foi de 10 gotas por dia e a máxima de 25 gotas por dia por até 6 meses, sendo que durante o tratamento cada paciente fez uso de apenas um tipo das três opções de preparação oral dos canabinoides.

Figura 6 - doses médias dos canabinoides orais utilizadas durante o tratamento

Variável	Número
Doses orais dos canabinoides em gotas	
FM2, média ± DP	13,28 ± 4,82
Bedocran, média ± DP	14 ± 3,21
Bediol, n	15

Legenda - DP, desvio padrão

Fonte: Adaptado de Baraldi et al.

O grupo analisou as seguintes variáveis das características da enxaqueca: número de dias com enxaqueca por mês, intensidade da dor, consumo de medicamentos para crises agudas por mês e número de dias por mês em que o paciente utilizou pelo menos um medicamento para crises agudas. Eles recolheram os dados referentes as variáveis no início do tratamento (linha de base), assim como 3 e 6 meses depois. Após as análises estatísticas, eles chegaram à conclusão de que, em comparação com valor basal, a intensidade da dor diminuiu significativamente após 3 e 6 meses de tratamento ($p < 0,0001$), assim como o consumo de medicamentos para crises agudas e o número de dias por mês em que o paciente utilizou pelo menos um medicamento para crises agudas também diminuiu drasticamente, $p = 0,0006$ e $p = 0,0004$ respectivamente, após 3 e 6 meses de tratamento. Já os dias de enxaqueca por mês não apresentaram redução significativa. Ademais, o número de pacientes que apresentavam náuseas e vômitos concomitante com as crises diminuiu significativamente após 6 meses de tratamento. Entre os canabinoides orais utilizados, não houve diferença significativa para os parâmetros analisados após 3 e 6 meses entre pacientes que fizeram uso de FM2 e os que fizeram uso de Bedocran. Não foram tomadas notas comparando com os que fizeram uso de Bediol pois apenas 1 paciente fez o uso do mesmo.

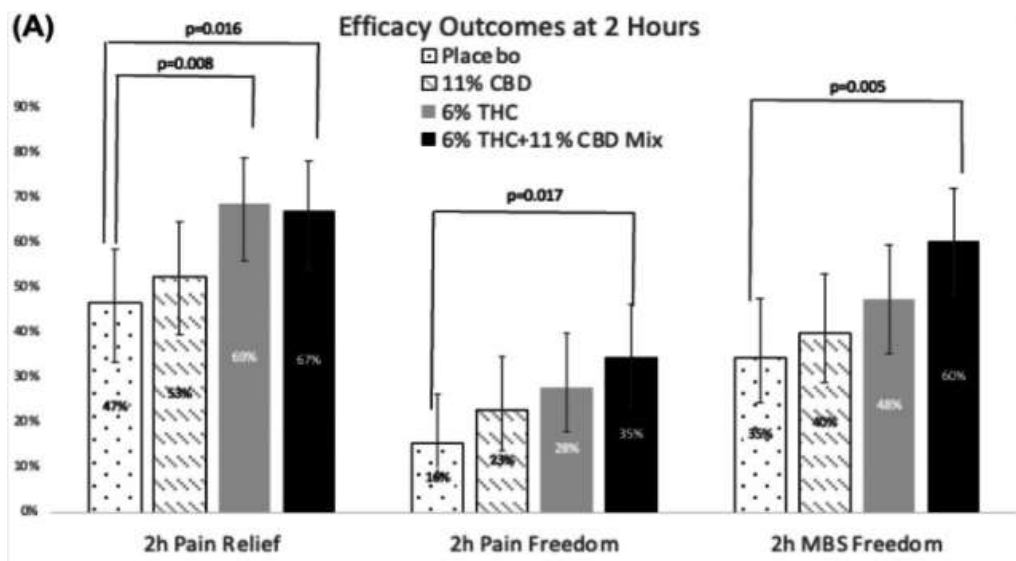
Ao final do trabalho, o grupo chegou a conclusão de que as preparações orais de fitocanabinoides foram eficazes em reduzir a intensidade da crise álgica da enxaqueca, a ingestão de medicamentos para crises agudas e o número de dias de crise aguda por mês com necessidade de utilizar algum medicamento. No entanto, sua utilidade na redução de dias de enxaqueca não foi significativa no estudo. No geral, eles reconhecem que pontos como amostra reduzida, ausência de grupo controle e curto período de observação são pontos limitantes no estudo. Eles consideraram que com estes resultados preliminares



pode-se entender que os fitocanabinoides podem desempenhar algum papel no manejo terapêutico da enxaqueca, mas são necessários estudos randomizados, controlados por placebo e com amostras grandes para entender a magnitude da sua eficácia.

Até o ano de 2024, não existiam ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia dos canabinoide no tratamento da enxaqueca. No entanto, Schuster et al. publicou em 2025 o primeiro ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e cruzado sobre o uso da cannabis no tratamento da enxaqueca, realizado na Universidade da Califórnia, em San Diego. Eles recrutaram noventa e dois participantes entre 21 e 65 anos (com uma mediana de 41 anos) e trataram 247 crises de enxaqueca, com o objetivo primário de analisar o alívio da dor em um período de 2 horas. Foram utilizadas as seguintes concentrações de substâncias fitocanabinoides vaporizadas: 6% de THC (THC dominante), 11% de CBD (CBD dominante), 6% de THC + 11% de CBD e placebo. A análise por intenção de tratar (ITT) analisou todos os ataques de enxaqueca tratados, considerando os ataques tratados sem dados registrados em 2 horas como falhas de tratamento, conforme as diretrizes da IHS. A análise por intenção de tratar modificada (mITT) analisou apenas os ataques com dados registrados em 2 horas. As taxas de resposta ao alívio da dor na análise mITT em 2 horas foram de 67% com a associação THC + CBD, 69% com THC dominante, 53% com CBD dominante e 47% com o placebo. Eles também analisaram a ausência de dor em 2 horas como desfecho secundário, chegando a conclusão de que o THC + CBD foi superior ao placebo em todas as análises. 60% dos pacientes em uso de THC + CBD relataram ausência de sintomas secundários em 2 horas.

Figura 7. Eficácia sustentada em 2 horas



Fonte: Suschter et al., 2025

Nos desfechos de 24 a 48 horas apenas a combinação THC + CBD apresentou benefício em relação ao placebo. A ausência de dor sustentada em 24 horas foi relatada em 28% dos pacientes em uso de THC + CBD vs 11% do placebo. A ausência de sintomas associados em 24 horas foi relatada por 46% dos pacientes vs 25% dos que estavam em uso do placebo. Em relação aos efeitos adversos, a sonolência foi o mais presente, sendo relatado por 41% dos pacientes em uso de THC dominante, 45% dos que estavam em uso de THC + CBD e 38% dos que utilizaram CBD dominante. Os demais efeitos adversos estão na tabela a seguir:



Figura 8. Efeitos adversos analisados

	Placebo	CBD	THC + CBD	THC
1 h (N)	N = 60	N = 56	N = 56	N = 58
Sonolência	16 (27%)	21 (38%)	25 (45%)	24 (41%)
Euforia	4 (7%)	5 (9,0%)	16 (29%)	21 (36%)
Comprometimento cognitivo	4 (7%)	8 (14%)	12 (21%)	20 (34%)
2 h (N)	N = 58	N = 57	N = 58	N = 61
Sonolência	22 (38%)	29 (51%)	18 (31%)	26 (43%)
Euforia	1 (2%)	2 (4%)	6 (10%)	17 (28%)
Comprometimento cognitivo	3 (5%)	4 (7%)	7 (12%)	17 (28%)

Fonte: Adaptado de Suschter et al., 2025

Análises de estudos de subgrupos post hoc também foram realizadas, porém, é necessário informar que sua interpretação deve ser feita com cautela e seus resultados aprimorados em estudos posteriores. Eles observaram as taxas de resposta com o tratamento de 0 a 2 horas após o início da crise álgica, o que chamaram de tratamento precoce, versus ao o tratamento com 2 a 4 horas após o início da dor, o que chamaram de tratamento tardio, ambos com THC + CBD. Obtiveram os seguintes resultados, o alívio da dor com o tratamento precoce foi de 67% versus 68% com o tratamento da dor. A ausência de dor em 2 horas com o tratamento precoce foi 39% versus 27% com o tratamento tardio. Já a ausência de sintomas associados a enxaqueca em 2 horas foi de 67% com o tratamento precoce e 50% com o tratamento tardio.

Este estudo, por tratar-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo mostra-se de grande importância para validar e justificar cientificamente o uso dos derivados da cannabis sativa no manejo do paciente que sofre com a enxaqueca. A combinação dos fitocanabinoides com 6% de THC e 11% de CBD mostraram-se superior ao placebo no alívio da dor, na ausência de dor e na ausência de sintomas de enxaqueca após 2 horas, bem como na ausência sustentada de dor e de sintomas de enxaqueca após 24 horas e após 48 horas, comprovando a eficácia da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca. Pesquisas futuras devem incluir ensaios clínicos randomizados multicêntricos e estudos de longo prazo sobre os benefícios e riscos do uso repetido.

4. Conclusão

Os resultados analisados nesta revisão integrativa apontam para um grande potencial benéfico da cannabis medicinal no tratamento da enxaqueca. Os achados evidenciam principalmente a melhora na frequência da dor e também na intensidade dos sintomas, melhorando a qualidade de vida de pacientes que convivem com uma condição tão incapacitante.



No entanto, é necessário destacar que, apesar da relevância clínica atestada nos artigos, os estudos sobre cannabis medicinal e enxaqueca ainda são poucos, tendo como principais falhas o fato de, em sua grande maioria, serem estudos observacionais, com poucos pacientes, sem controle adequado da dose dos canabinoides e vias de administração não padronizadas.

Nesse contexto, para melhor entendimento do potencial terapêutico da cannabis na enxaqueca, é de grande necessidade que se façam estudos mais aprofundados, com grupo controlado por placebo, ensaios randomizados, com doses e vias de administração precisas dos canabinoides e acompanhamento prolongado dos pacientes.

Por fim, conclui-se que a cannabis medicinal é benéfica no tratamento da enxaqueca, mas há a necessidade de complementar e autenticar sua eficácia com estudos de maior respaldo científico.

Referências

AKERMAN, S.; KAUBE, H.; GOADSBY, P. J. Anandamide acts as a vasodilator of dural blood vessels in vivo by activating TRPV1 receptors. **British Journal of Pharmacology**, v. 142, n. 8, p. 1354–1360, ago. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705896>. Acesso em: 23 abr. 2026.

ASHINA, Sait; TERWINDT, Gisela M.; STEINER, Timothy J.; LEE, Mi Ji; PORRECA, Frank; TASSORELLI, Cristina; SCHWEDT, Todd J.; JENSEN, Rigmor H.; DIENER, Hans-Christoph; LIPTON, Richard B. Medication overuse headache. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, n. 1, p. 5, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00415-0>. Acesso em: 12 abr. 2026.

AVIRAM, Joshua; VYSOTSKI, Yelena; BERMAN, Paula; LEWITUS, Gil M.; EISENBERG, Elon; MEIRI, David. Migraine frequency decrease following prolonged medical cannabis treatment: a cross-sectional study. **Brain Sciences**, Basel, v. 10, n. 6, art. 360, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/brainsci10060360>. Acesso em: 30 mar. 2026.

BARALDI, Carlo; LO CASTRO, Flavia; NEGRO, Andrea; FERRARI, Anna; CAINAZZO, Maria Michela; PANI, Luca; GUERZONI, Simona. Oral cannabinoid preparations for the treatment of chronic migraine: a retrospective study. **Pain Medicine**, v. 23, n. 2, p. 396–402, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pm/pnab245>. Acesso em: 23 abr. 2026.

CLAPPER, Jason R.; MORENO-SANZ, Gonzalo; RUSSO, Rosario; GUIJARRO, Antonio; VACONDIO, Federico; DURANTI, Alessia; TONTINI, Andrea; SANCHINI, Silvia; SCIOLINO, Natasha R.; SPRADLEY, Jason M.; HOHMANN, Andrea G.; CALIGNANO, Anna; MOR, Marco; TARZIA, Giorgio; PIOMELLI, Daniele. Anandamide suppresses pain initiation through a peripheral endocannabinoid mechanism. **Nature Neuroscience**, v. 13, n. 10, p. 1265–1270, out. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nn.2632>. Acesso em: 23 abr. 2026.

CUTTLE, Carrie; SPRADLIN, Alexander; CLEVELAND, Michael J.; CRAFT, Rebecca M. Short- and long-term effects of cannabis on headache and migraine. **The Journal of Pain**, v. 21, n. 5-6, p. 722–730, maio/jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.11.001>. Acesso em: 17 abr. 2026.



DEEN, Marie; CHRISTENSEN, Casper Emil; HOUGAARD, Anders; HANSEN, Hanne Demant; KNUDSEN, Gitte Moos; ASHINA, Messoud. Serotonergic mechanisms in the migraine brain: a systematic review. **Cephalalgia**, v. 37, n. 3, p. 251–264, mar. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0333102416640501>. Acesso em: 12 abr. 2026.

DU TOIT, Brian M. **Cannabis in Africa: a survey of its distribution in Africa, and a study of cannabis use and users in multi-ethnic South Africa**. Rotterdam: A. A. Balkema, 1980. 512 p.

ELSOHLY, Mahmoud A.; RADWAN, Mohamed M.; GUL, Waseem; CHANDRA, Suman; GALAL, Ahmed. Phytochemistry of Cannabis sativa L. In: KINGHORN, A. Douglas; FALK, Heinz; GIBBONS, Simon; KOBAYASHI, Jun'ichi (ed.). **Progress in the Chemistry of Organic Natural Products**. Cham: Springer, 2017. v. 103, p. 1–36. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9_1. Acesso em: 23 abr. 2026.

FINN, David P.; HAROUTOUNIAN, Simon; HOHMANN, Andrea G.; KRANE, Elliot; SOLIMAN, Nadia; RICE, Andrew S. C. Cannabinoids, the endocannabinoid system, and pain: a review of preclinical studies. **Pain**, v. 162, supl. 1, p. S5–S25, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002268>. Acesso em: 23 abr. 2026.

GOADSBY, P. J.; EDVINSSON, L.; EKMAN, R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. **Annals of Neurology**, v. 23, n. 2, p. 193–196, fev. 1988. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.410230214>

GROSSO, Adriana F. Cannabis: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 94–97, abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9977>. Acesso em: 12 abr. 2026.

HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). **The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition**. Cephalalgia, London, v. 38, n. 1, p. 1-211, jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>. Disponível em: <https://ichd-3.org/>. Acesso em: 12 abr. 2026.

IYENGAR, Smriti; JOHNSON, Kirk W.; OSSIPOV, Michael H.; AURORA, Sheena K. CGRP and the trigeminal system in migraine. **Headache**, v. 59, n. 5, p. 659–681, maio 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/head.13529>. Acesso em: 12 abr. 2026.
KALANT, Harold. Medicinal use of cannabis: history and current status. *Pain Research and Management*, v. 6, n. 2, p. 80–91, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2001/469629>. Acesso em: 22 abr. 2026.

LU, Hui-Chen; MACKIE, Ken. An introduction to the endogenous cannabinoid system. **Biological Psychiatry**, v. 79, n. 7, p. 516–525, abr. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>. Acesso em: 23 abr. 2026.



LU, Hui-Chen; MACKIE, Ken. Review of the endocannabinoid system. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, v. 6, n. 6, p. 607–615, jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>. Acesso em: 23 abr. 2026.

MECHTLER, Laszlo; BARGNES, Victoria; HART, Paul; MCVIGE, Jennifer; SAIKALI, Nabil. Medical cannabis for chronic migraine: a retrospective review. **Neurology**, v. 92, n. 15, Supplement, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1212/WNL.92.15_supplement.P3.10-015. Acesso em: 30 mar. 2026.

OKUSANYA, Babasola O.; LOTT, Breanne E.; EHIRI, John; MCCLELLAND, Jean; ROSALES, Cecilia. Medical cannabis for the treatment of migraine in adults: a review of the evidence. **Frontiers in Neurology**, v. 13, art. 871187, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.871187>. Acesso em: 30 mar. 2026

PELLESI, Lanfranco; DO, Thien Phu; HOUGAARD, Anders. Pharmacological management of migraine: current strategies and future directions. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 25, n. 6, p. 673–683, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14656566.2024.2349791>. Acesso em: 12 abr. 2026.

POUDEL, Sujan; QUINONEZ, Jonathan; CHOUDHARI, Jinal; AU, Zachary T.; PAESANI, Sylvia; THIESS, Armond K.; RUXMOHAN, Samir; HOSAMEDDIN, Mobashir; FERRER, Gerardo F.; MICHEL, Jack. Medical cannabis, headaches, and migraines: a review of the current literature. **Cureus**, v. 13, n. 8, e17407, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.17407>. Acesso em: 30 mar. 2026.

REN, Guangpeng; ZHANG, Xu; LI, Ying; RIDOUT, Kate; SERRANO-SERRANO, Martha L.; YANG, Yongzhi; LIU, Ai; RAVIKANTH, Gudasalamani; NAWAZ, Muhammad Ali; MUMTAZ, Abdul Samad; SALAMIN, Nicolas; FUMAGALLI, Luca. Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of Cannabis sativa. **Science Advances**, v. 7, n. 29, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abg2286>. Acesso em: 23 abr. 2026

RHYNE, Danielle N.; ANDERSON, Sarah L.; GEDDE, Margaret; BORGELT, Laura M. Effects of medical marijuana on migraine headache frequency in an adult population. **Pharmacotherapy**, v. 36, n. 5, p. 505–510, maio 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/phar.1673>. Acesso em: 23 abr. 2026.

RODRÍGUEZ DE FONSECA, Fernando; DEL ARCO, Ignacio; BERMUDEZ-SILVA, Francisco Javier; BILBAO, Ainhoa; CIPPITELLI, Andrea; NAVARRO, Miguel. The endocannabinoid system: physiology and pharmacology. **Alcohol and Alcoholism**, v. 40, n. 1, p. 2–14, jan./fev. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh110>. Acesso em: 23 abr. 2026.

ROPPER, Allan H.; SAMUELS, Martin A.; KLEIN, Joshua P.; PRASAD, Sashank. **Adams and Victor's Principles of Neurology**. 12. ed. New York: McGraw-Hill, 2023.



RUSSO, Ethan B. Clinical endocannabinoid deficiency reconsidered: current research supports the theory in migraine, fibromyalgia, irritable bowel, and other treatment-resistant syndromes. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 1, n. 1, p. 154–165, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2016.0009>. Acesso em: 23 abr. 2026.

RUSSO, Ethan B. Clinical endocannabinoid deficiency (CECD): can this concept explain therapeutic benefits of cannabis in migraine, fibromyalgia, irritable bowel syndrome and other treatment-resistant conditions? **Neuro Endocrinology Letters**, v. 25, n. 1-2, p. 31–39, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15159679/>. Acesso em: 23 abr. 2026.

SARCHIELLI, Paola; PINI, Luigi Alberto; COPPOLA, Francesca; ROSSI, Cristiana; BALDI, Antonio; MANCINI, Maria Luisa; CALABRESI, Paolo. Endocannabinoids in chronic migraine: CSF findings suggest a system failure. **Neuropsychopharmacology**, v. 32, n. 6, p. 1384–1390, jun. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301246>. Acesso em: 23 abr. 2026.

SCHUSTER, Nathaniel M.; WALLACE, Mark S.; MARCOTTE, Thomas D.; BUSE, Dawn C.; LEE, Euyhyun; LIU, Lin; SEXTON, Michelle. Vaporized cannabis versus placebo for acute migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. **Headache**, v. 66, n. 2, p. 365–376, fev. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/head.70025>. Acesso em: 23 abr. 2026.

SHERPA, Mingma L.; SHRESTHA, Nilasma; OJINNA, Blessing T.; RAVI, Niriksha; KUMAR, Vivig Shantha; CHODAY, Silpa; PARISAPOGU, Anusha; TRAN, Hadrian Hoang-Vu; KC, Anil; ELSHAIKH, Abeer O. Efficacy and safety of medical marijuana in migraine headache: a systematic review. **Cureus**, v. 14, n. 12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.32622>. Acesso em: 23 abr. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALEIA. **Consenso Brasileiro para o Tratamento da Enxaqueca**. São Paulo: SBCE, 2022. Disponível em: <https://www.thiemeconnect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0042-1756441.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2026.

STARKEY, Brian; PEARLSON, Godfrey D.; BOND, David S.; GLASER, Carly; BHARGAVA, Anu; GROSBURG, Brian M.; VERHAAK, Anouk. Characterizing cannabis use and perceived benefit in a tertiary headache center patient sample. **Neurology Clinical Practice**, v. 14, n. 2, p. e200285, abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200285>. Acesso em: 17 abr. 2026

STEINER, Timothy J.; STOVNER, Lars Jacob. Global epidemiology of migraine and its implications for public health and health policy. **Nature Reviews Neurology**, v. 19, n. 2, p. 109–125, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00763-1>. Acesso em: 23 abr. 2026.

WALKER, J. M.; HUANG, S. M.; STRANGMAN, N. M.; TSOU, K.; SAÑUDO-PEÑA, M. C. Pain modulation by release of the endogenous cannabinoid anandamide. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 96, n. 21, p. 12198–



12203, out. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.96.21.12198>. Acesso em: 23 abr. 2026.