

Uso de cannabinoides en los cuidados paliativos: revisión integradora y visión bioética

Ana Flávia Espindola¹, Bruna Medeiros Gomes¹, Helena Luiza Bez Batti Teles¹, Jéssica de Brito Barroso¹, Karina Silva Angelo¹, Mariella Gahyva Munhoz Figueiredo¹, Thamirys Andrade Ferreira de Oliveira Ribeiro¹

1. Centro Universitário de Várzea Grande, Várzea Grande/MT, Brasil.

Resumen

Los cuidados paliativos abarcan una variedad de medidas para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Entre estas medidas, actualmente existe un gran interés en el uso de cannabinoides, dado su potencial de aliviar los síntomas. Esta revisión integradora de la literatura pretende evaluar la eficacia del uso del cannabidiol en los cuidados paliativos. Se buscó establecer una relación entre los posibles efectos adversos y los beneficios observados, con el fin de proporcionar una visión amplia y sin prejuicios sobre su utilización para el bienestar y confort. Además de la eficacia clínica, las cuestiones bioéticas son fundamentales. El respeto a la autonomía del paciente debe asegurar que las decisiones sobre el uso de cannabinoides sean informadas. Los principios de beneficencia y no maleficencia requieren un análisis cuidadoso de los riesgos y beneficios. Es esencial integrar consideraciones éticas en la discusión sobre el uso de cannabinoides en los cuidados paliativos.

Palabras clave: Cuidados paliativos. Cannabidiol. Calidad de vida. Cannabis.

Resumo

Uso de cannabinoides nos cuidados paliativos: revisão integrativa e visão bioética

Os cuidados paliativos englobam uma variedade de medidas destinadas à melhora da qualidade de vida dos pacientes. Entre essas medidas, atualmente há grande interesse pelo uso de cannabinoides, dado seu potencial no alívio dos sintomas. Esta revisão integrativa de literatura tem como objetivo avaliar a eficácia do uso do cannabidiol nos cuidados paliativos. Buscou-se criar uma relação entre os possíveis efeitos adversos com os benefícios observados, de modo a proporcionar uma visão abrangente e sem preconceitos sobre sua utilização para o bem-estar e conforto. Além da eficácia clínica, questões bioéticas são fundamentais. O respeito à autonomia do paciente deve garantir que decisões sobre o uso de cannabinoides sejam informadas. Os princípios de beneficência e não maleficência exigem análise cuidadosa dos riscos e benefícios. Dessa forma, é essencial integrar considerações éticas na discussão sobre o uso de cannabinoides nos cuidados paliativos.

Palavras-chave: Cuidados paliativos. Canabidiol. Qualidade de vida. Cannabis.

Abstract

Use of cannabinoids in palliative care: an integrative review and bioethical view

Palliative care encompasses various measures aimed at improving patient quality of life. Among these measures, there is currently major interest in the use of cannabinoids, given their potential for symptom relief. This integrative literature review aimed to evaluate the effectiveness of cannabidiol use in palliative care. The objective was to establish a relation between the possible adverse effects and the observed benefits, in order to provide a comprehensive and unprejudiced view on its use for well-being and comfort. In addition to clinical efficacy, bioethical issues are fundamental. Respect for patient autonomy should ensure that decisions about the use of cannabinoids are informed. The principles of beneficence and non-maleficence require careful consideration of the risks and benefits. Thus, it is essential to integrate ethical considerations into the discussion on the use of cannabinoids in palliative care.

Keywords: Palliative care. Cannabidiol. Quality of life. Cannabis.

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Los cuidados paliativos tienen como objetivo controlar los síntomas, ya que no es posible sentirse feliz y bien cuando el dolor es insoportable¹. En ese sentido, en los últimos años, se ha producido un aumento significativo del interés por el cannabis medicinal en Canadá, Estados Unidos (EE. UU.) y Europa, especialmente entre pacientes con enfermedades graves y potencialmente mortales. Este interés ha sido respaldado por un creciente conjunto de evidencia de los beneficios del cannabis medicinal para una amplia gama de síntomas. Revisiones y metanálisis recientes han indicado ventajas en el tratamiento de las náuseas, el dolor, la espasticidad, la anorexia y varios otros síntomas².

Los cuidados paliativos buscan adoptar un enfoque integral y calificado para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Pese a los avances en los tratamientos médicos, los pacientes sometidos a cuidados paliativos, como aquellos con cáncer avanzado, aún sufren síntomas significativos y de difícil control terapéutico. Incluso con la existencia de una amplia gama de analgésicos para el control del dolor, el manejo de síntomas como la anorexia, la fatiga y la pérdida de peso aún representa una adversidad significativa³. En los últimos años ha habido un creciente interés en el uso de cannabinoides medicinales, especialmente para el alivio de los síntomas en pacientes sometidos a cuidados paliativos.

El cannabis contiene cerca de 500 compuestos bioactivos, incluidos más de 70 cannabinoides diferentes. Entre ellos, el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) son los predominantes. El THC, que es el principal componente psicoactivo, actúa como un agonista parcial en el sistema endocannabinoide y puede ofrecer varios beneficios³. La revisión más reciente de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los Estados Unidos encontró evidencias del uso de cannabinoides medicinales en la intervención para algunos tipos de dolor crónico, náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) y espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple, además de evidencias moderadas para trastornos del sueño³. El interés en el uso de cannabinoides medicinales ha aumentado, pero actualmente hay pocas evidencias de beneficios de alta calidad para orientar a los profesionales de la salud³. El uso de productos cannabinoides está aprobado para

tratar diversas afecciones en diferentes países, pero hay poca consistencia entre ellos en cuanto a indicaciones y dosis, lo que demuestra la necesidad de un análisis más específico.

Este trabajo tiene como objetivo recopilar y analizar datos de la literatura sobre el uso del CBD en la práctica clínica, en especial en pacientes oncológicos. Se considerarán aspectos farmacológicos y fisiológicos de la droga en el organismo, así como aspectos éticos respecto a su uso, con el fin de contribuir al debate acerca de su real eficacia.

Método

Se trata de una revisión integradora de la literatura mediante un estudio bibliográfico en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Considerando la temática propuesta, se utilizó la estrategia PICO para iniciar la investigación. La pregunta planteada fue: ¿Es efectivo el uso de cannabinoides en pacientes paliativos para mejorar su calidad de vida? Se buscaron los siguientes descriptores: “*palliative care*”, “*cannabidiol*”, “*quality of life*”, conectados por el operador booleano “*and*”, filtro de los últimos diez años (2014-2024), en portugués e inglés. Se excluyeron otras revisiones de literatura, artículos repetidos en las bases de datos y aquellos cuyo título no abordara el tema propuesto.

Discusión y resultados

Acciones terapéuticas

Los fitocannabinoides del *Cannabis sativa* (CS) son compuestos que se asemejan a los endocannabinoides, moléculas producidas por el cuerpo humano. Estos compuestos activan el sistema endocannabinoide, que, a través de diversas reacciones fisiológicas, ayuda a mantener la homeostasis del cuerpo. En la literatura, se resalta la importancia de descubrir receptores específicos que interactúen con los endocannabinoides, sustancias internas similares a los fitocannabinoides encontrados en la planta⁴.

En un contexto histórico, las primeras publicaciones sobre el potencial médico del cannabis fueron las de William O’Shaughnessy en 1839, cuando se registraron observaciones del cannabis

indio. En la década de 1960, un grupo dirigido por el profesor Raphael Mechoulam, en Israel, aisló los componentes del cannabis e identificó sus estructuras químicas, abriendo nuevas posibilidades para el tratamiento de diversos problemas de salud. En 1980, un equipo de investigadores dirigido por el profesor Elisaldo Carlini, de la Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, logró un hito al publicar un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo que demostraba los efectos anticonvulsivos del CBD en pacientes⁴.

Actualmente se sabe que el principal componente psicotrópico está relacionado con el THC, mientras que el CBD está relacionado con efectos no psicoactivos. Los efectos beneficiosos de estos elementos varían desde capacidades analgésicas, antieméticas y antiinflamatorias hasta agentes que protegen al sistema nervioso central de la neurodegeneración⁵. Además, el CBD tiene otras propiedades como efectos antioxidantes, ansiolíticos y antidepresivos⁴. En resumen, los fármacos agonistas del CB₁ periférico se utilizan como estimulantes del apetito y para disfunciones glandulares; a su vez, los agonistas del CB₂ se utilizan en la inflamación periférica y en la analgesia del dolor agudo.

Las investigaciones indican que los efectos de los cannabinoides se intensifican cuando se utilizan con terpenos y flavonoides (espectro completo) y que actúan de forma única en cada individuo. Incluso entre personas con características fisiológicas similares, como peso, altura, sexo o diagnóstico, las respuestas terapéuticas a diferentes quimiotipos o dosis personalizadas de los derivados del cannabis varían. Esto pone de relieve la necesidad de realizar más estudios sobre las acciones terapéuticas de la planta, debido a su complejidad y versatilidad⁴.

Se pueden emplear diferentes formas farmacéuticas en la preparación de productos derivados del *Cannabis sativa*. La vía de administración elegida afecta el tiempo de inicio de los efectos, el metabolismo y la duración de los principios activos. La forma específica utilizada durante el tratamiento desempeña un papel crucial en la adaptación de las dosis, ya que influye directamente en la absorción y distribución de los cannabinoides presentes, y el aceite de CBD es una de las formas de administración más reconocidas⁴.

La vía oral es una forma común de administrar medicamentos, incluidos los aceites de cannabis, en comprimidos, cápsulas o soluciones líquidas que

se toman por vía oral. Se prefiere cuando el paciente logra tragar sin dificultades significativas. Aunque se considera segura y accesible, esta vía tiene algunas limitaciones importantes. El medicamento pasa a través de un largo trayecto en el tracto digestivo y, generalmente, se absorbe solo cuando llega al intestino delgado, donde atraviesa la pared intestinal y es metabolizado por el hígado antes de entrar al torrente sanguíneo. Esto puede provocar una alteración significativa en la química del fármaco antes de que llegue al sitio de acción. Por lo tanto, no se recomienda la vía oral cuando se requiere una absorción rápida y precisa del medicamento⁴.

Muchos pacientes que consumen cannabis prefieren inhalarlo, ya sea vaporizándolo o fumándolo (mediante la combustión), debido a su rápida absorción y su efecto terapéutico inmediato. Estas formas de administración proporcionan una biodisponibilidad similar a la administración intravenosa, lo que resulta en niveles más altos de la sustancia en la sangre que cuando se consume por vía oral. La vaporización es particularmente popular debido a su alta efectividad en la absorción de las propiedades terapéuticas de los compuestos presentes en los tricomas de las plantas, gracias al preciso control de temperatura que ofrecen los vaporizadores⁴.

Principales efectos adversos

Se sabe que los efectos adversos son respuestas indeseables o dañinas que ocurren después de la administración de un medicamento o sustancia, que pueden variar en gravedad –desde leves y temporales hasta graves y permanentes– y pueden afectar cualquier sistema del organismo. Por lo tanto, es de suma importancia discutir los variables efectos adversos provocados por el uso de cannabinoides.

Katzung y Vanderah⁶ proporcionan una descripción general de estas reacciones y destacan que los cannabinoides pueden causar euforia, disforia, sedación, alucinaciones, xerostomía y polifagia. Además, informan que estos compuestos tienen efectos autónomos sobre el sistema nervioso autónomo, que es responsable de regular las funciones corporales involuntarias como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la digestión y la respiración. Estos efectos incluyen taquicardia, inyección conjuntival e hipotensión ortostática.

Casarett, Beliveau y Arbus², en un estudio de cohorte retrospectivo basado en registros electrónicos, exploraron los aportes del uso de tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol para el manejo de síntomas comunes en los cuidados paliativos. La investigación indicó que ambos cannabinoides tienen diferentes receptores y diferentes respuestas fisiológicas, lo que influye en sus perfiles de efectos adversos. El THC, debido a sus reacciones psicoactivas, puede provocar síntomas como ansiedad, paranoia y alucinaciones, además de euforia. El CBD no presenta estos efectos psicoactivos, pero aún así puede causar reacciones como fatiga y alteraciones gastrointestinales.

Se observa que los efectos adversos de los cannabinoides, tanto del THC como del CBD, son múltiples y dependen de la composición específica y de las circunstancias de uso. El THC, con sus efectos psicoactivos, presenta una descripción de riesgo más compleja, mientras que el CBD, aunque más seguro en términos psicoactivos, no está libre de reacciones significativas. Una comprensión detallada de estos efectos es fundamental para la aplicación clínica segura y efectiva de estos compuestos, especialmente en poblaciones vulnerables, como los pacientes oncológicos pediátricos.

Uso de cannabidiol en el cáncer

El cannabidiol es un compuesto con alto potencial terapéutico para diversas enfermedades, incluido el cáncer, ya que, con sus propiedades analgésicas, actúa como anticonvulsivo y relajante muscular, por lo que alivia algunos de los síntomas de la enfermedad. Un estudio de Michael Bodine y Alysia K. Kemp⁷ demostró que el uso de esta droga en pacientes oncológicos interfiere significativamente en la terapia anticancerígena del tratamiento vigente. Se demostró que el uso de este medicamento en asociación con inmunoterapias inhibe la proliferación de células de la respuesta inmune adaptativa, reduciendo, así, la eficacia de este tratamiento, una vez que reduce su capacidad para destruir las células cancerosas. Sin embargo, incluso con estos resultados comprobados, también se analizaron algunos de los síntomas sistémicos del paciente cuando se administraba suplementación con THC/CBD (dronabinol/cannabidiol) junto con el régimen antiemético. Los pacientes en cuestión comenzaron a experimentar menos episodios de náuseas,

vómitos y dolor, características también observadas en pacientes oncológicos pediátricos, entre los que hubo una reducción del 50,6% y del 53,8% en las náuseas y los vómitos, respectivamente.

En otra investigación, que apoya la propuesta de que los cannabinoides orales pueden aliviar la carga sintomática en pacientes con cáncer, Hardy Janet y colaboradores³ realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, con el objetivo de evaluar la eficacia de esta sustancia en pacientes oncológicos. Se averiguó hasta qué punto es válido usar CBD, una vez que la sustancia ha demostrado beneficios en la ansiedad, la inflamación y efectos neuroprotectores en algunos animales. Por lo tanto, se esperaban resultados similares en pacientes oncológicos en terapia paliativa. Para asegurar la eficacia de este estudio, se realizó un análisis con un grupo control, en el que la mitad de los participantes recibió dosis crecientes de CBD, y un grupo placebo, con el fin de alcanzar una dosis que, en teoría, minimizara los síntomas y efectos secundarios del tratamiento, o que provocara un efecto secundario aceptable.

Así, se observó un cambio significativo entre el grupo placebo y el que recibió la medicación, y este último determinó que la dosis de la formulación del CBD fue, de hecho, efectiva, pero solo en ciertos días, en los que la dosis específica en esa fecha alivió los síntomas, aun estando presentes los efectos secundarios³. Por lo tanto, es evidente que el uso de cannabinoides es altamente efectivo para reducir los efectos sintomáticos del cáncer, siempre que se apliquen en una dosis específica.

Calidad de vida

Se ha demostrado que el uso de cannabidiol en pacientes con enfermedades que afectan y que limitan la vida es beneficioso para mejorar la calidad de vida. Una investigación realizada por Nimalan y colaboradores⁸ con 16 pacientes que recibían cannabis medicinal para cuidados paliativos demostró que el uso de cannabis reducía el dolor, evaluado mediante la escala visual analógica (EVA). Al inicio del estudio, el dolor se consideró severo e intenso, y después de un mes de uso del fármaco, se redujo a moderado a leve; después de tres meses de uso, el dolor se consideró leve. Además, con el alivio del dolor, hubo una mejora en la movilidad y en el cuadro depresivo y ansioso de los pacientes. Sin embargo, este mismo estudio demostró que el

cannabis medicinal puede tener efectos adversos como letargo, ataxia y disgeusia.

En otro estudio sobre el bienestar y el cannabis medicinal realizado por Alexandra Smith y colaboradores⁹ se demostró que los pacientes en cuidados paliativos, especialmente aquellos con cáncer, estaban dispuestos a usar cannabis incluso con efectos adversos, ya que reportaron que los beneficios del uso de cannabidiol en la mejora de su calidad de vida superaban los efectos adversos que pudieran sufrir.

Visión bioética

La bioética principialista se basa en un conjunto de principios que sitúan al ser humano en el centro de las preocupaciones éticas. Entre estos principios, destacan: la beneficencia, que busca promover el bienestar; la no maleficencia, que tiene como objetivo evitar daños; la autonomía, que valora y respeta la capacidad del individuo para tomar decisiones sobre su propia vida; y la justicia, que garantiza la equidad en el acceso a recursos y tratamientos¹⁰.

En el contexto del uso del cannabidiol en la práctica clínica, es esencial tener en cuenta, en primer lugar, el respeto a la autonomía del paciente. Según un estudio realizado por Abreu y colaboradores¹¹, cuando el paciente es capaz de emitir juicios adecuados, el equipo de salud debe aclararle la situación y tener en cuenta su opinión. La toma de decisiones compartida es un proceso central en este escenario, en el que el médico desempeña un papel fundamental al explicar de forma clara y accesible los riesgos y beneficios, para deliberar con el paciente sobre su situación.

Además, si bien la evaluación y la recomendación médica son esenciales, la comprensión de los anhelos, deseos y expectativas, tanto del paciente como de su familia, contribuye a construir una práctica centrada en el ser humano. Este enfoque no solo mejora la calidad de vida, sino que también garantiza que la conducta médica esté guiada por el respeto a la dignidad y los valores individuales del paciente. Al considerar el uso de cannabidiol, es igualmente importante que el equipo de salud adopte una posición sensible y receptiva hacia las diferencias culturales, religiosas y sociales que puedan influir en las percepciones y decisiones sobre el tratamiento. Reconocer estas influencias permite construir una

relación de confianza y asegurar que el cuidado ofrecido sea inclusivo y adaptado a las necesidades específicas de cada individuo.

Consideraciones finales

El estudio de los efectos del cannabidiol en pacientes que reciben cuidados paliativos revela tanto riesgos como beneficios. El THC puede causar efectos psicoactivos, y el CBD puede tener efectos adversos, pero sus beneficios, como el alivio del dolor y la mejora del bienestar emocional gracias a su efecto ansiolítico, son significativos para los pacientes oncológicos. Este hecho resalta la necesidad de tener en cuenta las características individuales de cada paciente, asegurando que los beneficios superen los riesgos e individualizando su uso.

El aumento del uso del CBD para tratar síntomas como la anorexia, la fatiga y el dolor demuestra su potencial terapéutico, aunque enfrenta barreras éticas, sociales y religiosas que dificultan no solo su aplicación práctica, sino también la formulación de nuevos estudios clínicos para evaluar su seguridad y eficacia en humanos. Por lo tanto, existe una clara necesidad de futuros estudios para definir su papel en la práctica médica y optimizar la administración del CBD, especialmente en cuanto a la mejor dosis y formulación y también la vía de administración, individualizando siempre el tratamiento para cada paciente y centrándose en brindarle una mejor calidad de vida.

En lo que respecta a la visión bioética, el uso del CBD en cuidados paliativos resalta la importancia de integrar los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia en el cuidado del paciente. Respetar la autonomía del paciente y promover la toma de decisiones compartida es esencial para asegurar que el tratamiento sea consonante con sus valores y deseos. A la vez, una evaluación rigurosa de los riesgos y beneficios fortalece el compromiso ético de evitar el daño mientras se busca promover el bienestar. Al integrar estas perspectivas de ética, evaluación e inclusión, el uso del CBD puede consolidarse como una práctica no solo clínicamente efectiva, sino también éticamente responsable, para ofrecer un abordaje humanizado y compasivo a los pacientes en situaciones de vulnerabilidad.

Referencias

1. Bifulco VA, Caponero R. Cuidados paliativos: um olhar sob as práticas e as necessidades atuais. Barueri: Manole; 2018.
2. Casarett DJ, Beliveau JN, Arbus MS. Benefit of tetrahydrocannabinol versus cannabidiol for common palliative care symptoms. *J Palliat Med* [Internet]. 2019 [acesso 19 set 2024];22(10):1180-4. DOI: 10.1089/jpm.2018.0658
3. Janet Hardy et al. Phase IIb randomized, placebo-controlled, dose-escalating, double-blind study of cannabidiol oil for the relief of symptoms in advanced cancer (MedCan1-CBD). *J Clin Oncol* [Internet]. 2022 [acesso 19 set 2024];41(7):1444-52. DOI: 10.1200/JCO.22.01632
4. Barroso VV, Junior CJZ, Neto PDCM. Cannabis medicinal: guia de prescrição. Barueri: Manole; 2023.
5. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of Medical Cannabis. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2019 [acesso 19 set 2024];1162:151-65. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2_8
6. Katzung BG, Vanderah TW. Farmacologia básica e clínica. 15ª ed. Porto Alegre: Grupo A; 2023.
7. Bodine M, Kemp AK. Medical cannabis use in oncology. *StatPearls* [Internet]. Tampa: StatPearls Publishing; 2022 [acesso 19 set 2024]. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572067/>
8. Nimalan D, Kawka M, Erridge S, Ergisi M, Harris M, Salazar O et al. UK Medical Cannabis Registry palliative care patients cohort: initial experience and outcomes. *J Cannabis Res* [Internet]. 2022 [acesso 19 set 2024];4(1):3. DOI: 10.1186/s42238-021-00114-9
9. Smith A, Olson RE, da Costa NC, Cuerton M, Hardy J, Good P. Quality of life beyond measure: advanced cancer patients, wellbeing and medicinal cannabis. *Sociol Health Illn* [Internet]. 2023 [acesso 19 set 2024];45(8):1709-29. DOI: 10.1111/1467-9566.13684
10. Cenedesi Júnior MA. Bioética aplicada aos cuidados paliativos: questão de saúde pública. *Rev. bioét. (Impr.)* [Internet]. 2023;31:e3532PT. DOI: 10.1590/1983-803420233532PT
11. Abreu CBB, Fortes PAC. Questões éticas referentes às preferências do paciente em cuidados paliativos. *Rev. bioét. (Impr.)* [Internet]. 2014;22(2):299-308. DOI: 10.1590/1983-80422014222011

Ana Flávia Espindola – Estudiante de grado – anaflaviae76@gmail.com

 0009-0002-9237-6859

Bruna Medeiros Gomes – Estudiante de grado – bmgomes31@gmail.com

 0009-0003-7519-4364

Helena Luiza Bez Batti Teles – Estudiante de grado – bezbattihelena@gmail.com

 0009-0007-1525-0992

Jéssica de Brito Barroso – Estudiante de grado – jessicabarroso@gmail.com

 0009-0002-0652-7228

Karina Silva Angelo – Estudiante de grado – ksangelo@hotmail.com

 0009-0009-4102-1610

Mariella Gahyva Munhoz Figueiredo – Estudiante de grado – mariellagahyva@gmail.com

 0009-0008-5539-0380

Thamirys Andrade Ferreira de Oliveira Ribeiro – Especialista – thamycmafor@gmail.com

 0009-0003-0386-7136

Correspondencia

Ana Flávia Espindola – Av. Aleixo Ramos Conceição, s/n, 23 de setembro. CEP 78110-903. Várzea Grande/MT, Brasil.

Participación de las autoras

Thamirys Andrade Ferreira de Oliveira Ribeiro participó como investigadora y orientadora en todas las etapas del estudio. Todas las demás autoras realizaron búsquedas en las bases de datos indexadas. Ana Flávia Espindola revisó el texto y se encargó de la elaboración escrita de la discusión sobre acciones terapéuticas y desarrollar la metodología. Bruna Medeiros Gomes se encargó de la elaboración escrita de la discusión sobre el uso de cannabidiol en cáncer. Jéssica de Brito Barroso colaboró en la elaboración escrita de la discusión sobre calidad de vida. Mariella Gahyva Munhoz Figueiredo realizó la elaboración escrita de la introducción. Karina Silva Angelo estuvo a cargo de la elaboración escrita de la discusión sobre las acciones terapéuticas y las consideraciones finales. Helena Luiza Bez Batti Teles también revisó el texto y se encargó de la elaboración escrita de la discusión sobre los principales efectos adversos.

Editora responsable: Dilza Teresinha Ambrós Ribeiro

Recibido: 17.9.2024

Revisado: 5.12.2024

Aprobado: 3.3.2025