



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ESCOLA DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM MEDICINA DE FAMÍLIA E**  
**COMUNIDADE**



**MANUELA MARQUES BATISTA**

**PRIMEIRAS ORIENTAÇÕES AO PRESCRITOR DE CANNABIS MEDICINAL:  
UMA REVISÃO NARRATIVA BASEADA NA LITERATURA CIENTÍFICA E NA  
ATUAL REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA**

Monografia

Ouro Preto

2025

MANUELA MARQUES BATISTA

**PRIMEIRAS ORIENTAÇÕES AO PRESCRITOR DE CANNABIS MEDICINAL:  
UMA REVISÃO NARRATIVA BASEADA NA LITERATURA CIENTÍFICA E NA  
ATUAL REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Medicina de Família e Comunidade da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Medicina de Família e Comunidade  
Orientador: Prof. Rodrigo Pastor Alves Pereira

Ouro Preto  
2025

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

B333p Batista, Manuela Marques.

Primeiras orientações ao prescritor de cannabis medicinal  
[manuscrito]: uma revisão narrativa baseada na literatura científica e na  
atual regulamentação brasileira. / Manuela Marques Batista. - 2025.  
35 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientador: Prof. Me. Rodrigo Alves Pastor Pereira.  
Produção Científica (Especialização). Universidade Federal de Ouro  
Preto. Escola de Medicina.

1. Cannabis - Uso terapêutico. 2. Sistema endocanabinoide. 3.  
Prescrição. I. Pereira, Rodrigo Alves Pastor. II. Universidade Federal de  
Ouro Preto. III. Título.

CDU 616.83

Bibliotecário(a) Responsável: Angela Maria Raimundo - SIAPE: 1.644.803



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
REITORIA  
ESCOLA DE MEDICINA  
COORDENACAO DO PROGR. DE POS-GRADUACAO EM  
RESIDENCIA MEDICA



**FOLHA DE APROVAÇÃO**

**Manuela Marques Batista**

**Primeiras orientações ao prescritos de cannabis medicinal: uma revisão narrativa baseada na literatura científica e na atual regulamentação brasileira**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Medicina de Família e Comunidade da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Medicina de Família e Comunidade

Aprovada em 26 de fevereiro de 2025

Membros da banca

Mestre - Rodrigo Pastor Alves Pereira - Orientador - Universidade Federal de Ouro Preto  
Especialista - Pedro Henrique Miranda - Universidade Federal de Ouro Preto  
Especialista - Jéssica Antunes Dias e Sousa - Sem vínculo declarado

Rodrigo Pastor Alves Pereira, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 04/07/2025



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Valadares Labanca Reis, COORDENADOR(A) DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATO SENSU EM RESIDÊNCIA MÉDICA**, em 04/07/2025, às 16:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.ufop.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0939338** e o código CRC **8F063497**.

## **Resumo**

Embora sejam crescentes os estudos envolvendo a maconha, muitos profissionais ainda enfrentam dificuldades ao prescrevê-la devido à falta de formação adequada sobre o uso terapêutico da planta, além de uma possível estigmatização do paciente. A descoberta do sistema endocanabinoide nas últimas décadas marcou um ponto de virada significativo na compreensão científica dos efeitos biológicos da cannabis, impulsionando um renovado interesse em suas aplicações medicinais. O sistema endocanabinoide é composto por receptores localizados em todo o corpo e é essencial para a modulação de alguns importantes processos fisiológicos, como dor, humor, apetite, motivação, equilíbrio, memória e sistema imunológico. Este trabalho busca trazer um panorama geral sobre os principais conceitos da terapia canábica, visando facilitar a prescrição e o acesso à maconha medicinal.

Palavras-chave: cannabis, terapia canábica, maconha medicinal.

## **Abstract**

Although studies and therapies involving marijuana are increasing, many professionals still face difficulties when prescribing it due to the lack of adequate training on the therapeutic use of the plant, in addition to possible stigmatization of the patient. The discovery of the endocannabinoid system in recent decades marked a significant turning point in the scientific understanding of the biological effects of cannabis, driving renewed interest in its medicinal applications. The endocannabinoid system is made up of receptors located throughout the body and is essential for the modulation of some important physiological processes, such as pain, mood, appetite, motivation, balance, memory and the immune system. This work seeks to provide a general overview of the main concepts of cannabis therapy, aiming to facilitate the prescription and access to medicinal marijuana.

Keywords: cannabis, cannabis therapy, medical marijuana.

## Lista de figuras

Figura 1: Estruturas químicas tridimensionais do endocanabinoide anandamida e do fitocanabinoide THC .....	15
Figura 2: Representação esquemática da interação entre fitocanabinoides e sistema endocanabinoide na manutenção da homeostase.....	16
Figura 3: Potencial terapêutico dos principais fitocanabinoides e terpenos.....	17
Figura 4: Efeitos fisiológicos dos fitocanabinoides.....	19
Figura 5: Tabela de efeitos e doses para condições específicas.....	26

## **Lista de abreviaturas e siglas**

AEA: Anandamida  
ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
APEPI: Associação de Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis Medicinal  
BIREME: Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde  
CABSIN: Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa  
CBD: Canabidiol  
CRM: Conselho Regional de Medicina  
CRO: Conselho Regional de Odontologia  
CYP2C9: citocromo P2C9  
CYP3A4: citocromo P3A4  
CYP450: citocromo P450  
DeCS: Descritores em Saúde  
ISMP: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos  
OMS: Organização Mundial de Saúde  
OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde  
RDC: Resolução da Diretoria Colegiada  
SEC: Sistema Endocanabinoide  
SNC: Sistema nervoso central  
STF: Supremo Tribunal Federal  
SUS: Sistema Único de Saúde  
TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
THC: Tetrahydrocannabinol  
2-AG: 2-araquidonoilglicerol

## Sumário

1. Introdução.....	10
2. Justificativa.....	12
3. Objetivos.....	13
3.1 Objetivo geral.....	13
3.2 Objetivos específicos.....	14
4. Metodologia.....	14
5. Resultados.....	15
5.1 Sistema Endocanabinoide, endocanabinoides, fitocanabinoides e algumas particularidades.....	15
5.2 Aplicação terapêutica.....	17
5.3 Efeito em comitiva/entourage.....	20
5.4 Vias de administração e apresentações dos produtos: <i>Full Spectrum</i> , <i>Broad Spectrum</i> e Isolado.....	21
5.5 CBD e THC - doses terapêuticas, efeitos adversos, curva em “U” inverso e contraindicações.....	23
5.6 ANVISA e pormenores de obtenção da medicação.....	26
6. Discussão.....	28
7. Conclusão.....	30
8. Referências.....	31

## 1. Introdução

A *Cannabis* sp., popularmente conhecida como maconha, tem desempenhado um papel fundamental ao longo da história tanto no campo medicinal quanto como matériaprima para diversos produtos. Registros indicam que o uso da cannabis remonta a mais de 10 mil anos na Ásia Central, sendo cultivada em diversas culturas por suas propriedades terapêuticas e utilitárias (têxteis, alimentares, religiosas, industriais). Na China e no antigo Egito, por exemplo, a planta era amplamente utilizada no tratamento de condições médicas variadas, como dores crônicas, distúrbios gastrointestinais, alívio de dores do parto e diferentes quadros inflamatórios (RUSSO, 2002; PIERRO, 2023).

Além de suas aplicações medicinais, religiosas e recreativas, a cannabis também foi valorizada como matéria-prima para a produção de tecidos e cordas, e até mesmo utilizada como combustível em algumas regiões, ilustrando sua versatilidade (BRILL, 1981; FLOTA, 2021; RUSSO 2007). Este uso diversificado reflete a importância cultural e econômica da planta, que, apesar das mudanças nas percepções sociais e legais ao longo dos séculos, manteve-se como um recurso essencial em várias civilizações. No contexto brasileiro e internacional, a evolução legislativa tem influenciado diretamente o uso da maconha, tanto medicinal, quanto industrial, com perspectivas diversas para o futuro (SILVA, 2023).

No Brasil, o histórico de uso da maconha está profundamente enraizado em questões sociais e raciais. Embora existam relatos de sua utilização por povos originários amazônicos em cerimônias de cura, a hipótese mais aceita é de que a planta tenha inicialmente sido introduzida e utilizada por comunidades escravizadas africanas (CARLINI, 2006; RUSSO 2007; MACRAE, 2016). Posteriormente, este uso foi estigmatizado, sendo associado à delinquência e servindo como justificativa para políticas de controle social e racial (DÓRIA, 1958; CARVALHO, 2013). As leis antidrogas, formalizadas no início do século XX, emergiram num contexto de racismo institucionalizado, onde a maconha era usada como pretexto para a marginalização e criminalização de comunidades negras e mestiças, refletindo uma dinâmica de opressão racial persistente até hoje (SAAD, 2019).

Enquanto as políticas históricas relacionadas à cannabis muitas vezes refletem tensões raciais e sociais, a descoberta do sistema endocanabinoide nas últimas décadas marcou um ponto de virada significativo na compreensão científica dos efeitos biológicos da planta, impulsionando um renovado interesse em suas aplicações medicinais (PIERRO, 2023). O interesse e estudo contínuo sobre a maconha propiciaram a descoberta de um sistema fisiológico importante na homeostase dos vertebrados.

O Tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD), fitocannabinoides presentes na *Cannabis* sp. interagem com o sistema endocanabinoide do corpo humano ativando seus receptores e promovendo comunicação celular em diversos níveis. O sistema endocanabinoide é composto por receptores localizados em todo o corpo e é essencial para a modulação de alguns importantes processos fisiológicos. Dor, humor, apetite, memória, motivação, equilíbrio, memória e sistema imunológico estão entre eles. A identificação dos receptores CB1 e CB2, juntamente com os endocanabinoides (Anandamida (AEA) e 2 araquidonoilglicerol (2-AG)) que os ativam, forneceu uma explicação molecular para as interações dos compostos da *Cannabis* sp (MUNRO, 1993; COSTA ET AL., 2011; CORRÊA, 2020).

A reavaliação do potencial terapêutico da cannabis, respaldada por essas descobertas científicas, oferece uma oportunidade para reformar as políticas antidrogas de maneira que reflitam não apenas um entendimento mais minucioso dos riscos, mas também os benefícios medicinais substantivos. Estudos em todo o mundo continuam a explorar essas propriedades, validando o uso de extratos de cannabis e seus componentes isolados em condições crônicas e refratárias, como epilepsia, esclerose múltipla e dores crônicas, proporcionando esperança para pacientes cujas necessidades estão aquém dos tratamentos convencionais (SAITO, 2012; CASTILLO, 2013; GIORGI, 2021).

No Brasil, profissionais inscritos no Conselho Regional de Medicina (CRM), no Conselho Regional de Odontologia (CRO), este quando em necessidade de tratamento odontológico, podem prescrever produtos derivados da cannabis (Brasil, 1998).

Embora crescentes sejam os estudos e terapêuticas envolvendo a maconha, muitos profissionais ainda enfrentam dificuldades ao prescrevê-la. Além da insegurança prática, atribuída especialmente à falta de formação adequada sobre o uso terapêutico da planta, os prescritores sentem insegurança por não haver diretrizes clínicas bem estabelecidas, além da escassez de evidências científicas em certas áreas médicas. A falta de informações concretas sobre dosagem, eficácia e efeitos colaterais pode gerar hesitação na hora de propor o medicamento, além de receio quanto ao julgamento social e a possível estigmatização dos pacientes (RIBEIRO, 2020; DOS SANTOS LEITE, 2023; SILVA, 2023).

Assumindo os avanços terapêuticos envolvendo a cannabis, cannabis medicinal ou maconha (são nomenclaturas diversas sobre a mesma coisa), considerando sua importância social, econômica, política e religiosa, este trabalho propõe trazer um panorama geral sobre os principais conceitos da terapia canábica. São revistos os principais pontos na literatura que

sustentam atualmente a prática prescritiva. Propõe-se, assim, um caminho comum ao facilitar a prescrição e o acesso à maconha no contexto medicinal.

## **2. Justificativa**

A prescrição de cannabis medicinal no Brasil é um posicionamento que vai além das questões médicas, configurando-se também como um ato político. Assim como o Sistema Único de Saúde (SUS), que nasceu da mobilização social em busca de um direito universal à saúde, a inclusão da cannabis medicinal no tratamento de diversas patologias representa a continuação desse movimento em prol do acesso democrático aos cuidados de saúde.

O uso de cannabis envolve dilemas éticos, mas sua prescrição se alinha aos princípios do SUS, que defende a integralidade, equidade e universalidade no atendimento à saúde. O próprio SUS, criado com a promulgação da Lei nº 8080/1990, é fruto de pressões sociais que lutaram por um sistema público e universal, reforçando que a luta pela inclusão de tratamentos com cannabis segue essa mesma linha de mobilização e inclusão social (BRASIL, 2011; SANTOS, 2013; CARVALHO; BRITO; GANDRA, 2017; NELVO, 2019).

Embora o tratamento com cannabis medicinal esteja avançando academicamente e clinicamente, o processo regulatório dela no Brasil é considerado complexo por muitos. A instabilidade jurídica, a falta de entendimento sobre a farmacocinética e farmacodinâmica de CBD e THC, e o preconceito envolvendo a maconha, são obstáculos na hora da prescrição da medicação (SANTOS e MIRANDA, 2019; HENRIQUE, 2022).

Considerando a integralidade, um dos princípios do SUS, o entendimento básico sobre a medicina canábica torna-se uma habilidade desejável, minimamente conveniente, devido ao uso crescente de cannabis medicinal no Brasil e no mundo (SBMFC, 2023; OPAS, 2023; GLOBO, 2024).

É importante ressaltar que a segurança da planta tem sido amplamente estudada, e os dados disponíveis indicam que, quando usada de maneira adequada, apresenta um perfil de segurança favorável. Dos aproximadamente 150 fitocanabinoides presentes na maconha, os em maior concentração e mais amplamente estudados são CBD e THC.

O CBD é bem tolerado pela maioria das pessoas, mesmo em doses mais altas, e está associado a efeitos adversos leves, como sonolência, fadiga e alterações no apetite, sendo esses efeitos geralmente manejáveis com ajustes na dosagem (MILLAR et al., 2018). Seu potencial terapêutico tem sido explorado como anticonvulsivante, anti-inflamatório,

antioxidante, ansiolítico, anti psicótico e antidepressivo (ANDRÉ, HAUSMAN, GUERRIERO, 2016; IFFLAND, GROTENHERMEN, 2017; RUSSO, 2019) .

O THC atua como potente anti-inflamatório, anti-emético, anti convulsivante, estimulador do apetite, relaxante muscular, ansiolítico e protetor neuronal. Tem sido estudado também seu potencial antineoplásico (BLASCO-BENITO et al., 2018). Ele também é seguro quando administrado em doses controladas. Embora controláveis e reversíveis, a prescrição do tetrahydrocannabinol demanda um pouco mais de atenção. Alguns sintomas adversos podem incluir ansiedade, euforia, alterações no humor, memória, alterações na propriocepção e coordenação motora (MACCALLUM e RUSSO, 2016; CALABRESE e RUBIO-CASILLAS, 2018).

Ainda sobre o perfil de segurança e tolerabilidade, *Cannabis* sp. aparece nas pesquisas com menor potencial de adicção que heroína, benzodiazepínicos, álcool, tabaco e cafeína (SWIFT e LEWIS, 2023). Estudos têm mostrado que o uso de cannabis medicinal não apresenta risco de dependência significativo em contextos terapêuticos, sendo uma alternativa segura para tratamentos de longo prazo, como no manejo da epilepsia resistente (BARRETO, 2002; DEVINSKY et al., 2017).

Diante dos perfis terapêutico e de segurança, a proposta desta pesquisa é de trazer informações básicas que possam orientar o raciocínio clínico no início da terapêutica com cannabis medicinal. Propõe-se trazer embasamento teórico e elucidar algumas dúvidas possíveis na prática prescritiva. Ela é fundamentada, obviamente, também em razões pessoais. Trata-se de um assunto de interesse particular o qual desejo compartilhar e me posicionar politicamente, democratizando o conhecimento e acesso à planta.

É desejável que este trabalho consiga trazer um pouco de compreensão do processo terapêutico e legal na prescrição da maconha medicinal sob uma ótica prática fundamentada nas referências deste trabalho.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Geral**

Facilitar o entendimento sobre a terapêutica e prescrição da *Cannabis* sp. em um contexto medicinal baseado na literatura científica e na atual regulamentação brasileira.

#### **3.2 Específicos**

- Descrever os principais conceitos e aspectos terapêuticos necessários para a prescrição de maconha medicinal no Brasil.
- Apresentar fatores históricos, culturais e éticos envolvendo a *Cannabis* sp. e sua implicação na prática prescritiva.

#### 4. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa por meio de levantamento bibliográfico em fontes de dados primários e secundários de literatura científica e também baseado na experiência vivenciada pela autora como estudiosa e prescritora canábica. Para tal, fez-se busca de documentos científicos em distintas bases de dados tais como: Scielo, Medline (PubMed), Google Scholar e em repositórios científicos, documentos legislativos (governamentais) e livros. Foram utilizados os seguintes descritores em saúde (DeCS), sendo combinados entre si para apoiar cientificamente este trabalho: Maconha; *Cannabis* sp; Maconha Medicinal; Cannabis; Canabinoides; Política pública; Maconha – Uso terapêutico; Legalização; Segurança; Atenção Primária à saúde; História; Medicina de Família e Comunidade.

Como critério de inclusão, foram selecionados materiais com base no título e no resumo, pela autora, nos idiomas português, inglês e espanhol, que apresentavam relação direta com o uso prático da cannabis medicinal, incluindo sua aplicação, bem como aspectos sociais, econômicos e históricos. Foram excluídos os documentos que não apresentavam vínculo com os objetivos da pesquisa.

Algumas das perguntas norteadoras desta pesquisa foram no sentido de democratizar o entendimento sobre a maconha e, quiçá, facilitar sua prescrição. “Qual é o estado atual da regulamentação da maconha medicinal no Brasil e no mundo?”; “Quais são as principais evidências científicas que sustentam o uso da maconha medicinal?”; “Quais condições médicas são mais comumente tratadas com maconha medicinal?”; “Como a maconha medicinal é vista pela comunidade científica e médica atualmente?”, são algumas das questões norteadoras. Obviamente considerando seu contexto histórico-social e com alguma influência da autora sobre o que é mais importante na hora da prescrição.

A partir da revisão, são elucidados os principais pontos que suportam a prescrição de cannabis medicinal. O curso investigativo norteou-se pelo entendimento básico sobre a maconha, raciocínio terapêutico a partir de farmacocinética e farmacodinâmica, e vias de acesso à medicação.

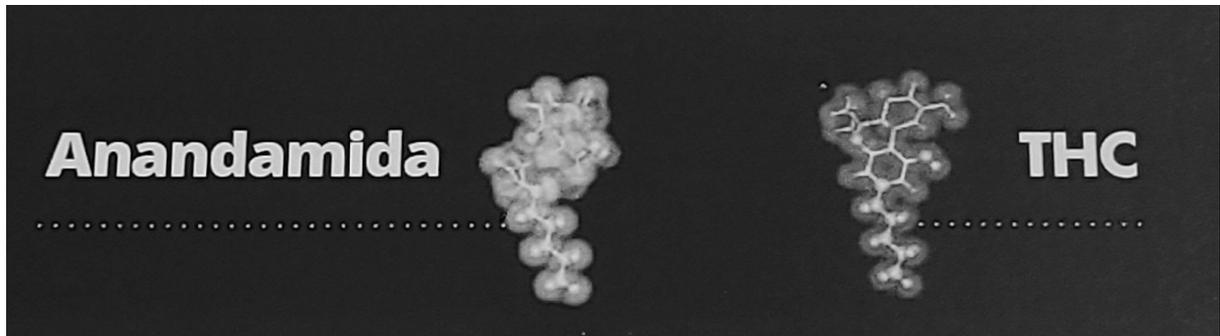
## 5. Resultados

### 5.1 Sistema Endocanabinoide, endocanabinoides, fitocanabinoides e algumas particularidades

Na década de 1960 foram isolados os principais compostos presentes na *Cannabis sativa* L., o delta-9- tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) respectivamente. Pesquisas crescentes sobre a planta possibilitaram a descoberta de um sistema fisiológico, presente nos vertebrados, com receptores específicos para estes compostos (MECHOULAM e SHVO, 1963; BEN-SHABAT e MECHOULAM, 1999; CECILIO e OLIVEIRA, 2023).

Estudos demonstraram que para esse sistema, então denominado endocanabinoide, haviam ligantes endógenos que, tal quais os fitocanabinoides CBD e THC, eram capazes de ativar as mais diversas funções fisiológicas. Os principais ligantes endógenos, análogos aos fitocanabinoides e representantes desse sistema são a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), isolados já na década de 90. A figura abaixo demonstra a similaridade entre as moléculas de THC e anandamida.

Figura 1: Estruturas químicas tridimensionais do endocanabinoide anandamida e do fitocanabinoide THC



Fonte: MONTAGNER; DE SALAS-QUIROGA, 2023.

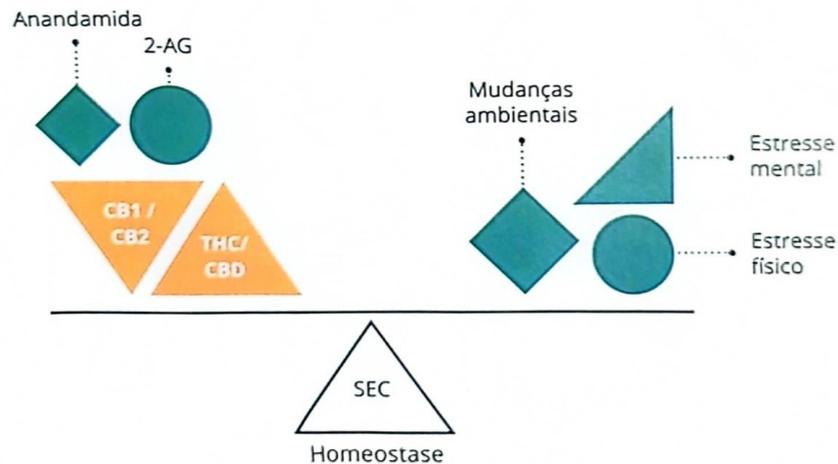
Os endocanabinoides encontrados até o momento são, em sua maioria, derivados de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. Nutrientes específicos, particularmente os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, que são precursores essenciais para a síntese dos endocanabinoides (DEVINSKY et al., 2017; MILLAR et al., 2018; CECILIO; OLIVEIRA, 2023).

O sistema endocanabinoide, fundamental na regulação da homeostase, conta com dois receptores canônicos ligados à proteína G e denominados CB1 e CB2. Ambos estão localizados em diversos órgãos e tecidos e, quando ativados, regulam variadas funções

fisiológicas como a modulação da dor, humor, apetite, cognição, resposta imunológica e neuroproteção (IBSEN; CONNOR; GLASS, 2017). O esquema a seguir ajuda a compreender como os canabinoides auxiliam na homeostase do sistema.

Figura 2: Representação esquemática da interação entre fitocanabinoides e sistema endocanabinoide na manutenção da homeostase

### Os fitocanabinoides podem ajudar a reequilibrar o SEC



Fonte: MONTAGNER; DE SALAS-QUIROGA, 2023.

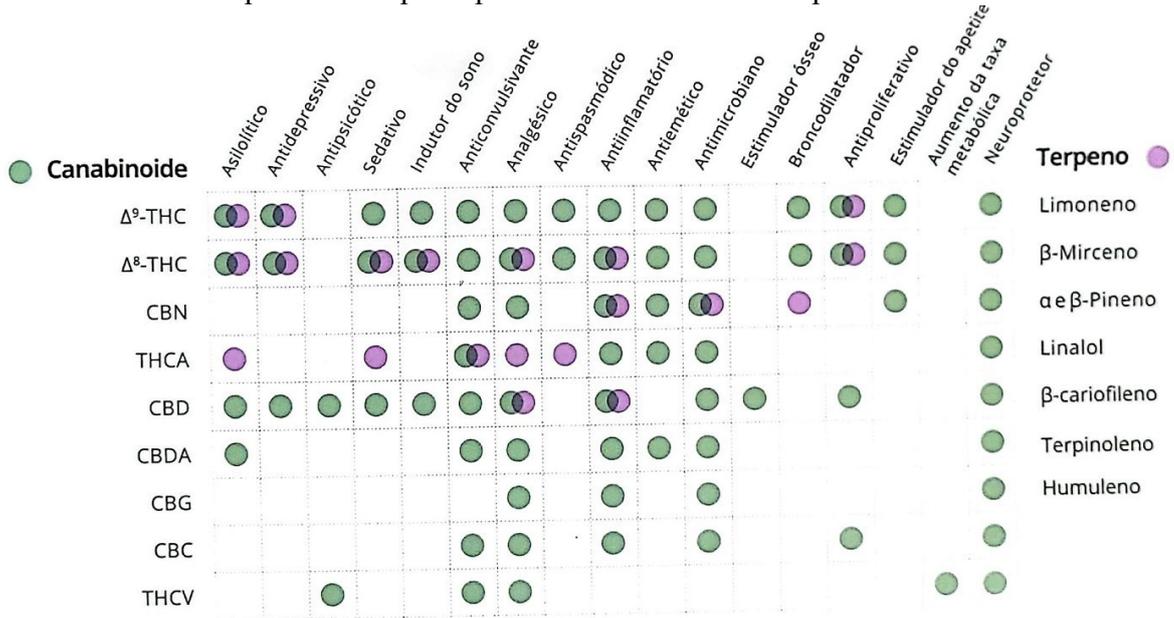
O CB1 é encontrado em populações neuronais diversas, nos diferentes tecidos corporais e abundantemente no sistema nervoso central (SNC), como cerebelo, hipocampo e gânglios da base, porém, pouco encontrado no tronco cerebral (KATONA; FREUND, 2012; ARAÚJO; ALMEIDA; ARAÚJO, 2023). Já o CB2, embora presente no SNC em células da glia, é mais encontrado periféricamente e associado a neuroproteção e regulação inflamatória. Além do mais, notou-se que sua expressão é modulada também sob demanda a fim de alcançar a homeostase novamente, conhecimento útil para a ampliação da fronteira terapêutica (PACHER; MECHOULAM, 2011).

É importante salientar que compostos com outras conformações químicas (por exemplo alcalóides, flavonóides, terpenos e ácidos fenólicos) vem sendo estudados. Estes, que são responsáveis pelas características como aroma e sabor das plantas e que também são capazes de ativar o sistema endocanabinoide, são conhecidos como canabimiméticos (GOMES, 2024).

Assim como os canabimiméticos possibilitam novas frentes de pesquisa, a própria planta *Cannabis sativa* L. conta com centenas de outros compostos, além dos canabinoides clássicos (CBD e THC), com então potencial fisiológico e terapêutico (KLUMPERS;

THACKER, 2019; PEREIRA; CORREIA-DA-SILVA; SOUSA E SILVA, 2022). Das dezenas de terpenos presentes na maconha, dentre os mais abundantes estão limoneno, betacariofileno e mirceno. Responsáveis não só pelas características aromáticas e autorregulação dos compostos canabinoides ( veja efeito entourage / em comitiva a seguir ), também estão relacionados a modulação de dor e resposta inflamatória per se (VENKLI, 2024). A figura abaixo sintetiza o potencial terapêutico dos principais fitocanabinoides e terpenos, segundo o Tratado de Medicina endocanabinoide.

Figura 3: Potencial terapêutico dos principais fitocanabinoides e terpenos



Fonte: MONTAGNER; DE SALAS-QUIROGA, 2023.

### 5.2 Aplicação terapêutica

A análise dos estudos selecionados evidenciou que a cannabis, especialmente seus componentes CBD e THC, possui eficácia comprovada no tratamento de diversas condições médicas, como epilepsia resistente, dor crônica, fibromialgia e ansiedade (DEVINSKY et al., 2017; MILLAR et al., 2018; BUSSE et al., 2021).

Além da eficácia terapêutica, os estudos revisados ressaltaram o favorável perfil de segurança da cannabis medicinal. A maioria das pesquisas aponta que os efeitos adversos são leves e manejáveis, incluindo sonolência, boca seca e fadiga, o que reforça a viabilidade de sua prescrição em ambientes clínicos controlados (MACCALLUM; RUSSO, 2018; SILVA, 2023). A combinação de CBD e THC mostrou-se particularmente benéfica, proporcionando alívio dos sintomas com minimização dos efeitos psicoativos associados ao THC.

A reavaliação do potencial terapêutico da cannabis por meio de crescentes pesquisas e ensaios clínicos, oferece uma oportunidade para compreender melhor suas aplicações. Nesse sentido, BIREME, OPAS, OMS, CABSIN e WeCann Academy produzem o "Mapa de Evidências sobre a efetividade da Cannabis Medicinal", em 2023. Produto de uma revisão sistemática, o mapa possibilita a avaliação de desfechos (negativo, inconclusivo, positivo, potencial negativo, potencial positivo e sem efeito) quando avaliada a intervenção com formulações diferentes de canabinoides e condições (dor, transtornos mentais, doenças do sistema nervoso, bem-estar e qualidade de vida, dentre outros).

Os desfechos com mais evidências de eficácia encontrados incluem dor crônica, dor neuropática, epilepsia, espasticidade associada à esclerose múltipla e náuseas induzidas por quimioterapia. Além disso, o mapa destaca o potencial terapêutico da cannabis no tratamento de distúrbios mentais comuns, como problemas de sono, ansiedade e depressão, apontando para a melhora significativa da qualidade de vida desses pacientes (BIREME/OPAS/OMS, 2023).

O sistema endocanabinoide também compartilha funções e receptores com o sistema opióide, ambos envolvidos na modulação da dor e na resposta ao estresse (MACCALLUM e RUSSO, 2018). A ativação dos receptores CB1 pode potencializar os efeitos analgésicos dos opioides, permitindo uma redução nas doses necessárias e, conseqüentemente, diminuindo o risco de dependência (DEVINSKY et al., 2017; BUSSE et al., 2021).

O CBD interage com o sistema endocanabinoide de uma forma complexa, não se ligando diretamente aos receptores CB1 e CB2 como o THC. Em vez disso, ele modula vários receptores não-canabinoides e canais iônicos, e atua através de diversos caminhos receptor-independentes. Por exemplo, ele é um agonista do receptor de serotonina 5-HT<sub>1A</sub>, o que pode explicar alguns de seus efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Além disso, o CBD exerce efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, que são benéficos no tratamento de condições inflamatórias crônicas e neurodegenerativas (RUSSO, 2007; 2011; 2018; 2019).

Ainda em relação ao CBD, estudos têm expressivamente evidenciado suas propriedades terapêuticas relativas a distúrbios neuropsiquiátricos, principalmente a epilepsia. Russo (2011) destaca que o CBD, com a redução da excitabilidade neuronal, pode diminuir a frequência e a intensidade das convulsões em pacientes com síndromes de epilepsia graves, como a síndrome de Dravet, sem os efeitos colaterais comuns dos medicamentos antiepilépticos convencionais.

O THC, por sua vez, tem seu uso bem documentado no controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, como estimulador de apetite e indutor do sono. Entretanto, a

molécula em abundância na *Cannabis* sp. é conhecida pelos seus efeitos de leve euforia, alteração na percepção, sonolência, sensação de bem estar, estímulo a cognição. Embora seja um efeito colateral raro, indivíduo e dose-dependente, (especialmente em contexto terapêutico), sua potencial toxicidade (psicose, delírio, taquicardia, ansiedade e ataques de pânico) tangencia o estigma que envolve drogadição e alteração de estado de consciência. Isso freia o avanço terapêutico (BLASCO-BENITO et al., 2018 CALABRESE; RUBIO-CASILLAS, 2018). Estudos envolvendo o THC versam também sobre efeito neuroprotetor, antitumoral, anticonvulsivante e analgésico potente (mais potente que a morfina) (CALABRESE; RUBIO-CASILLAS, 2018; SALAS et al., 2023).

Faz-se pertinente, entretanto, pontuar que em alguns contexto clínicos (e também recreativos) os efeitos psicoativos do THC seriam bem vindos. O uso recreativo da maconha também pode ser terapêutico, pois ajuda no relaxamento, alívio do estresse e melhora do humor, contribuindo para o bem-estar mental e emocional. Além disso, promove momentos de descontração e conexão social, que são importantes para a qualidade de vida. Separar o uso recreativo do terapêutico é limitado, já que o prazer e o lazer também são formas válidas de cuidar da saúde.

Uma vez que tenha receptores expressos em todo o corpo, o sistema endocanabinoide é capaz de assumir as mais diferentes funções na manutenção da homeostase, como já discutido. A figura 4 lista as principais características fisiológicas desencadeadas pelos fitocanabinoides quando ativam o SEC.

Figura 4: Efeitos fisiológicos dos fitocanabinoides

EFEITOS FISIOLÓGICOS DOS FITOCANABINÓIDES	
CBD	THC
ANTIOXIDANTE	ANTIOXIDANTE
NEUROPROTETOR	NEUROPROTETOR
POTENCIAL ANTICONVULSIVANTE (CBD > THC)	POTENCIAL ANTICONVULSIVANTE (CBD > THC)
ANALGÉSICO ( THC > CBD)	ANALGÉSICO ( THC > CBD)
ANTI-INFLAMATÓRIO	ANTI-INFLAMATÓRIO
EFEITO VASORRELAXANTE	PODE CAUSAR HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA
PROMOVE O ESTADO DE VIGÍLIA	SONOLÊNCIA
ANSIOLÍTICO	ANSIOLÍTICO / ANSIOGÊNICO (dose dependente)
ANTIPSIÓTICO	POTENCIAL PSICOMIMÉTICO
ANTIEMÉTICO (THC > CBD)	ANTIEMÉTICO (THC > CBD)
PODE AUMENTAR A PRESSÃO INTRAOCULAR	REDUÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR
	AUMENTO DE APETITE/ ANOREXÍGENO (dose dependente)

Fonte: a autora. (MACCALLUM, 2016; DEVINSKY, 2017; MILLAR, 2018; BUSSE et al., 2021; MONTAGNER; DE SALAS-QUIROGA, 2023).

Por fim, o metabolismo dos fitocanabinoides (CBD e THC) no organismo humano é amplamente mediado pelo sistema enzimático do citocromo P450 (CYP450). Este conjunto de enzimas hepáticas desempenha um papel crucial na biotransformação desses compostos, convertendo-os em metabólitos mais hidrossolúveis que facilitam sua excreção (KOCIS; VRANA, 2020). A CYP3A4 e a CYP2C9 são as isoenzimas mais envolvidas na metabolização do THC e do CBD, respectivamente. A atividade dessas enzimas pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo genética, dieta e uso concomitante de outros medicamentos, o que pode afetar a eficácia e a segurança da cannabis medicinal (MACCALLUM & RUSSO, 2018). Propranolol, risperidona, fluoxetina e fenitoína são algumas das medicações que também se utilizam dessas enzimas, podendo portanto afetar a biodisponibilidade de uma das medicações e/ ou aumentar as enzimas hepáticas (ZENDULKA, 2016; MILLAR et al, 2018).

Nesse sentido, sugere-se checar interação medicamentosa e monitorar terapia. Essas interações podem alterar os níveis plasmáticos dos medicamentos e do próprio canabinoide, o que pode afetar tanto a segurança quanto a eficácia de ambos. Kocis e Vrana, em 2020, publicam uma lista de 57 substâncias com as quais potencialmente os fitocanabinoides interferem no metabolismo ora delas, ora deles próprios. Dentre elas estão amiodarona, levotiroxina, ácido valpróico e varfarina, por exemplo.

### **5.3 Efeito em comitiva/entourage**

Um dos conceitos mais significativos na pesquisa contemporânea sobre cannabis medicinal é o chamado "efeito em comitiva" ou “efeito entourage”. Este termo refere-se à ação sinérgica entre canabinoides e terpenos presentes na planta de cannabis (não só nela), que podem aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais dos compostos isolados quando consumidos em conjunto (MECHOULAM, 1998). Este fenômeno sustenta a preferência por medicações *full spectrum*, ou de espectro completo, que contém uma variedade de canabinoides e terpenos naturais da planta, em contraposição aos produtos baseados em um único canabinoide isolado. Este assunto será melhor abordado abaixo.

Estudos recentes têm corroborado com a hipótese do efeito em comitiva, demonstrando que a combinação de CBD, THC, e outros canabinoides, juntamente com terpenos, pode oferecer benefícios terapêuticos superiores para condições como dor crônica, ansiedade, e inflamação, comparativamente aos tratamentos que utilizam canabinoides isolados (RUSSO, 2019). Por exemplo, a presença de terpenos como o mirceno e limoneno

tem mostrado potencializar as propriedades anti-inflamatórias e ansiolíticas do THC e CBD, respectivamente (PAMPLONA, 2018). É visto a necessidade de doses menores dos compostos - estudos sugerem até um quarto da dose -, e efeitos colaterais bem modulados e melhores tolerados quando utilizados extratos completos da planta (BEN-SHABAT et al., 1998; MECHOULAM, 1998; RUSSO, 2011; PAMPLONA, 2018; RUSSO, 2019; TAMBELI, 2023).

Nesse sentido, faz-se mister compreender um pouco das apresentações dos produtos derivados de cannabis, bem como suas vias de administração.

#### **5.4 Vias de administração e apresentações dos produtos: *Full Spectrum*, *Broad Spectrum* e *Isolado***

No Brasil, a ANVISA faz a regulamentação no que diz respeito à comercialização de derivados da maconha. A flor e suas partes, cannabis *in natura* propriamente dita, pôde ser importada até junho de 2023 por um curto período de tempo, com fins terapêuticos. Depois, com a Nota Técnica (NT) 35/2023, a ANVISA proíbe o trâmite e não poderiam mais ser compradas flores e outras partes da planta. A decisão foi baseada na necessidade de regulamentar o controle sobre produtos que não passam por processos de industrialização e controle de qualidade adequados Além do mais, dificultaria o controle sobre os fins recreativos.

Embora a via de administração mais conhecida e utilizada da maconha seja a via inalatória, a ANVISA não entende mais a vaporização / fumo como terapêutico. De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327, de 2019, os produtos à base de cannabis aprovados para uso medicinal devem ser administrados por via oral (sublingual ou oral) ou via spray nasal.

A proibição de produtos inaláveis tem como objetivo evitar riscos associados ao fumo e à combustão, como danos aos pulmões e às vias respiratórias. (ANVISA, 2019). Entretanto, a via inalatória apresenta ótimo perfil para uso sob demanda, com menor início (5 a 10 minutos) e tempo de ação (2 a 4 horas), além de evitar o metabolismo de primeira passagem hepática. Existem dispositivos vaporizadores com termorregulação que facilitam a administração vaporizada e controlam a temperatura de combustão. O custo, por outro lado, é altíssimo (MILLAR et al., 2018; DINIS-OLIVEIRA, 2019).

O enfoque deste estudo, portanto, volta-se para a administração oral (também sublingual) com base na atual regulamentação e na literatura científica. Usualmente produtos

medicinais derivados da *Cannabis* sp. são compostos oleosos e de administração calculada por gota. Assim, convém que sejam sabidos a concentração do produto e a quantidade de gotas por mililitros. Dessa forma é possível estimar e titular a dosagem com maior precisão.

Assim, o Boletim ISMP Brasil (Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos) orienta que os rótulos de medicamentos devem conter informações claras e essenciais para evitar erros de medicação. Entre os itens obrigatórios, incluem-se o nome do medicamento, concentração, forma farmacêutica, via de administração, número de lote, data de validade e instruções de armazenamento. A legibilidade do rótulo é fundamental, com recomendações para evitar ambiguidades e garantir a segurança do paciente (ISMP, 2023).

A escolha entre os tipos de extratos de cannabis deve ser feita com base em uma avaliação individualizada do paciente. Uma abordagem centrada na pessoa é desejável com compreensão do histórico médico, social, familiar e de seu contexto. Compreender também a relação do indivíduo com a cannabis, suas expectativas e objetivos de tratamento são fundamentais (MECHOULAM, 1998).

Existem três principais tipos de extratos de cannabis usados em medicações: *full spectrum* (espectro completo), *broad spectrum* (amplo espectro) e isolados, cada um oferecendo benefícios distintos para necessidades específicas de tratamento.

Os extratos *full spectrum* contêm todos os compostos naturais da planta de cannabis, incluindo CBD, THC, terpenos, flavonóides e outros canabinoides. Neste composto completo, todos os componentes atuam sinergicamente, maximizando o efeito em comitiva, o que é especialmente benéfico em termos de dose e efeitos indesejados, como já discutido (RUSSO, 2011; 2018).

Por outro lado, os extratos *broad spectrum* (espectro amplo) mantêm uma composição similar aos de espectro completo, mas sem um dos componentes (normalmente sem o THC), o que os torna uma opção preferida para pacientes sensíveis à um dos compostos ou em situações de legalidade, onde não se toleraria nenhuma dose de THC presente por exemplo (GALLILY; YEKHTIN; HANUŠ, 2015).

Isolados representam a forma mais pura de canabinoides, sendo o CBD isolado o mais comum. Estes são refinados para eliminar todos os outros compostos da planta, resultando em um produto que contém quase 100% de canabinoide puro, útil para pacientes que necessitam de doses precisas ou que têm restrições ao consumo de outros compostos da cannabis (PAMPLONA, 2018). Logo, enquanto os extratos de espectro completo e amplo oferecem vantagens pelo efeito em comitiva, os isolados permitem tratamentos individualizados.

O tempo de duração dos efeitos da cannabis no corpo pode variar dependendo da via de administração. Para o uso oral, a duração dos efeitos pode durar entre 6 a 12 horas, com início de 30 a 60 minutos e biodisponibilidade média de 15% (CBD e THC). No entanto, isso pode variar dependendo da dose, frequência de uso e características individuais dos usuários, como o metabolismo e a função hepática ( WALL, 1983; MILLAR et al.; 2018).

Dentre as outras vias de administração estão o spray nasal com uma absorção rápida pela mucosa, com início de ação em torno de 10 a 15 minutos. A vaporização também proporciona efeito quase imediato (cerca de 5 a 10 minutos), pois os canabinoides entram diretamente na circulação pulmonar. As pomadas atuam de forma localizada, com absorção lenta e efeito prolongado, variando de minutos a horas, dependendo da formulação. Já os supositórios, absorvidos pela mucosa retal, evitam o metabolismo de primeira passagem e podem ter um tempo de ação entre 15 a 60 minutos, dependendo da base utilizada (MILLAR et al., 2018; DINIS-OLIVEIRA, 2019).

### **5.5 CBD e THC - doses terapêuticas, efeitos adversos, curva em “U” inverso e contraindicações**

Quando se trata de definir a dose inicial de CBD e THC na administração terapêutica, é crucial levar em conta características individuais, a condição a ser tratada e a resposta fisiológica dose-a-dose. Os estudos demonstram que os efeitos adversos são, em sua maioria, leves e manejáveis, reforçando a viabilidade da prescrição médica dessa terapia alternativa. Além disso, a *Cannabis* sp. demonstrou um bom perfil de segurança. Porém, tal como qualquer outra medicação há de se ter cautela na prescrição ( DEVINSKY et al., 2017; BUSSE, 2021; HENRIQUE, 2022).

Cabe ressaltar, inclusive, que não há um consenso absoluto sobre uma dose letal de maconha embora doses muito altas possam causar efeitos adversos, como ansiedade, paranoia e aumento da frequência cardíaca . Estudos sugerem que a dose letal de THC em humanos é extremamente alta (quase 1000 vezes a dose terapêutica), quantidade praticamente impossível de atingir apenas com o consumo usual. Isso pode ser explicado pela pouca quantidade de receptores canabinoides no centro de respiração cerebral (BONFÁ, 2008; RUSSO, 2011; 2018; 2019).

Fatores como idade, contexto de vida, autopercepção sobre a cannabis, comorbidades, medicações de uso contínuo, objetivo terapêutico e rede de apoio são importantes pontos a serem abordados na avaliação inicial do paciente. Nesse sentido, os testes genéticos têm se

tornado uma ferramenta importante no uso da cannabis medicinal. Estudos indicam que variações genéticas podem influenciar a metabolização dos canabinoides, como THC e CBD, impactando a eficácia e os possíveis efeitos adversos do tratamento. Dessa forma, a análise genética pode ajudar a identificar perfis mais adequados para determinadas doses e formulações, otimizando a prescrição e reduzindo riscos para os pacientes (MARTINHAGO; PESSOA, 2023). O custo, mais uma vez, aparece como entrave na utilização desta ferramenta.

A recomendação inicial é começar com doses baixas, entre 5 mg e 20 mg por dia de CBD e 0,5 a 2,5 mg de THC, aumentando gradualmente conforme a necessidade, com base na resposta clínica do paciente (MECHOULAM, 1998; MILLAR et al., 2018; BUSSE, 2021).

A observação a cada 48 ou 72 horas facilita e traz segurança no ajuste de dose.

A variação terapêutica de CBD encontra-se majoritariamente entre 5 mg a 1500 mg por dia. As doses para dor crônica, epilepsia e transtornos de ansiedade são diferentes. Estudos clínicos em geral sugerem o uso de CBD entre 25 mg a 100 mg por dia para controle da dor, incluindo a fibromialgia, com ajustes baseados na resposta clínica. Para o THC, doses menores, como 2,5 mg a 7,5 mg, são usadas inicialmente, podendo ser ajustadas para evitar efeitos colaterais psicoativos. (MILLAR et al., 2018; BUSSE, 2021).

Em transtornos mentais comuns ansiosos, doses de 25 a 50 mg/ dia de CBD têm apresentado bons desfechos (BLESSING *et al.*, 2015).

Para o tratamento da epilepsia, especialmente em casos de epilepsia refratária, como a síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut, o CBD tem sido amplamente estudado e utilizado. Estudos sugerem que a dose inicial de CBD geralmente começa em 2,5 mg/kg/dia, podendo ser aumentada para 10 mg/kg/dia, e em alguns casos, até 20 mg/kg/dia, dependendo da resposta do paciente e da gravidade da condição. (DEVINSKY et al., 2017; PAMPLONA, 2018).

Em relação ao perfil de segurança, o CBD é considerado seguro, mesmo em doses elevadas de até 1.500 mg/dia. Estudos apontam que os efeitos colaterais mais comuns relacionados a ele incluem fadiga, diarreia, alteração no apetite, boca seca, geralmente leves e bem tolerados. Além disso, os efeitos psicoativos deste canabinoide não estão associados a alteração de percepção, sensibilidade ou de humor, o que o torna uma escolha preferida para pacientes que buscam alívio de sintomas sem os efeitos colaterais associados ao THC (MECHOULAM, 1998; MILLAR et al., 2018; BUSSE, 2021).

As doses terapêuticas de THC geralmente começam entre 2,5 mg e 10 mg por dia, com doses máximas de até 30 mg/dia, indivíduo dependente. Em doses mais altas, o THC pode

causar efeitos colaterais como euforia, ansiedade, paranoia e sedação, além de efeitos físicos como boca seca, desequilíbrio, aumento do apetite e diarreia. Esses efeitos indesejados são controlados com a personalização da dose e o uso combinado de CBD, que modula os efeitos do THC e diminui sua colateralidade, como já discutido (RUSSO, 2011; RUSSO, 2018; PAMPLONA, 2018).

Pessoas devem ser orientadas a começar com doses baixas e aumentar de forma gradual, observando cuidadosamente os efeitos colaterais. A via oral, majoritariamente administrada por gotas, facilita o acompanhamento. Monitorar sono, apetite, humor, disposição, equilíbrio e dor são parâmetros importantes. É recomendável que o uso inicial seja feito em um ambiente seguro e tranquilo. Além disso, em pacientes que necessitam de alívio noturno, o uso de THC antes de dormir pode ser uma estratégia para minimizar os potenciais efeitos colaterais durante o dia, uma vez que ele é associado à sonolência.

A individualização do tratamento com canabinoides é sustentada também pela característica de sua curva terapêutica em “U” invertido. Isso significa que a eficácia do tratamento não aumenta linearmente com a quantidade administrada. Doses muito baixas ou muito altas podem ser menos eficazes do que uma dose intermediária. Doses muito altas podem reduzir os benefícios e potencial terapêutico e intensificar os efeitos colaterais, como sedação excessiva, ansiedade ou tontura (LINARES, 2019; HENRIQUE, 2022; TAMBELI, 2023; SILVA, 2023;; TANGANELI, 2023).

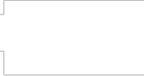
As contraindicações da cannabis estão mais relacionadas ao seu efeito no Sistema Nervoso Central. Sendo assim, contraindica-se o uso de THC para pacientes com risco aumentado de psicose (histórico pessoal ou familiar de transtorno bipolar ou esquizofrenia). O THC também pode provocar taquicardia e hipotensão postural, portanto pacientes com angina, histórico de infarto do miocárdio ou doença cardiovascular instável devem evitá-lo. Tanto o THC quanto o CBD são contraindicados para pacientes com hepatite C devido ao risco de progressão da fibrose ou esteatose hepática; e para pessoas gestantes ou lactantes (TANGANELI, 2023).

Os estudos sugerem também que a administração de compostos derivados de cannabis seja feita junto às refeições. Alimentos ricos em gordura aumentam a absorção e a biodisponibilidade do composto, potencializando seus efeitos terapêuticos (MILLAR et al., 2018). Eles são comumente administrados de forma sublingual no formato de óleos ou cápsulas via oral, com doses divididas ao longo do dia. Para pacientes que precisam de alívio rápido, a via vaporizada ou sob forma de spray nasal são alternativas, com início de 5 a 30

minutos. Entretanto, a via oral ainda é preferida para um efeito mais duradouro (MACCALLUM; RUSSO, 2018).

Na Figura 5 organizam-se alguns dos aspectos terapêuticos de CBD e THC, bem como alguns alvos terapêuticos com base nos artigos utilizados neste estudo.

Figura 5: Tabela de efeitos e doses para condições específicas

	Condições Tratadas	Efeito Terapêutico	Efeitos Colaterais	Dose Inicial de CBD	Dose Inicial de THC
1	Fibromialgia, Dor Moderada	Controle da dor, redução de ansiedade e fadiga	Fadiga, sonolência, boca seca	25 mg a 100 mg	0,5 mg a 2 mg
2	Dor Leve, Ansiedade, Insônia	Redução da dor leve, melhora da qualidade do sono, diminuição da ansiedade	Euforia, sedação, tontura, boca seca	5 mg a 20 mg	2,5 mg a 5 mg
3	Convulsão, Epilepsia	Redução significativa de convulsões, especialmente em epilepsia resistente	Sonolência, diarreia, fadiga	2,5 mg/kg a 20 mg/kg	

Fonte: a autora (DEVINSKY et al., 2017; MECHOULAM, 1998; MACCALLUM; RUSSO, 2018; PAMPLONA, 2018; MILLAR et al., 2018; BUSSE, 2021).

Por fim, o uso contínuo de canabinoides, especialmente do THC, pode fazer com que o organismo desenvolva tolerância, ou seja, a necessidade de doses cada vez maiores na busca do mesmo efeito terapêutico. No entanto, essa tolerância pode ser reversível após um período de abstinência ou redução da dose usual (IBÁÑEZ-JIMÉNEZ et al, 2023).

## 5.6 ANVISA e pormenores de obtenção da medicação

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), com as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) 327 / 2019 e RDC nº 660 / 2020 normatiza e regulamenta o que diz respeito a produtos derivados de cannabis. São bastante específicas e rigorosas, exigindo que os produtos cumpram critérios de segurança, qualidade e eficácia e regulamentam sua importação.

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327 da ANVISA regula tanto a fabricação quanto a importação de produtos à base de cannabis para fins medicinais no Brasil. Já a RDC 660/2022 é específica para a importação direta de produtos à base de cannabis por pessoas físicas, permitindo que pacientes adquiram os produtos do exterior mediante

prescrição médica. Ela foca no processo de importação individual, com exigências de documentação e monitoramento pelos órgãos de vigilância (ANVISA, 2022).

Esses produtos podem ser classificados como medicamentos de controle especial, para uso oral ou nasal e devem conter limites precisos de concentração de THC. A produção só pode ser realizada em laboratórios certificados, e as fórmulas com teor de THC superior a 0,2% só podem ser prescritas para pacientes em cuidados paliativos ou sem alternativas terapêuticas. Além disso, os produtos devem ser fornecidos mediante receita médica, seguindo orientações específicas de prescrição e controle (ANVISA, 2019).

No Brasil, a prescrição de produtos com a concentração de THC > 0,2% é restrita a casos específicos, como pacientes com condições crônicas ou graves que não respondem bem a tratamentos convencionais. Sendo assim, produtos com concentração de THC > 0,2% podem ser prescritos em receituário tipo A (amarelo). Produtos com menos de 0,2 % de THC podem ser prescritos em receituário tipo B (azul). Ambas com a adição do relatório médico justificando a escolha terapêutica e preenchimento do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), Anexo I, sugerido pela própria ANVISA.

A compra de produtos pode ser feita via importação de produtos com certificado de análise laboratorial, mediante autorização prévia da ANVISA, obtida com prescrição médica. Esse trâmite é feito online onde a autorização de importação tem validade de 2 anos e a compra é feita diretamente com a empresa. Existem sites que facilitam a obtenção da medicação uma vez que concentram diversos os produtos disponíveis derivados de *Cannabis* sp. com importação autorizada. A *connect.life* é um deles.

Outra opção é a compra em farmácias autorizadas, onde já é possível encontrar uma variedade de produtos à base de cannabis. Os preços variam significativamente, podendo ir de 300 a 3000 reais a depender da formulação e da concentração de canabinoides. Comparativamente aos produtos importados costumam ser mais custosos e nem sempre de pronta entrega.

Há também o fornecimento por associações que cultivam e distribuem cannabis medicinal aos associados. Elas desempenham um papel essencial no acesso a produtos à base de cannabis no Brasil. A APEPI (Associação de Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis Medicinal) e a Abrace Esperança são exemplos de entidades que viabilizam o cultivo coletivo e a distribuição de produtos derivados de cannabis. Essas associações garantem acesso para pacientes que, muitas vezes, enfrentam dificuldades financeiras e burocráticas no sistema tradicional de saúde. Com receituário médico e relatório a pessoa entra em contato com as

associações e verifica a possibilidade de ter seu tratamento apoiado pela entidade (RODRIGUES; LOPES; MOURÃO, 2024).

Por fim, o autocultivo é uma alternativa que, embora não seja permitido por lei, é praticado por algumas pessoas na ilicitude ou com o pedido de *habeas corpus*. Essa alternativa, no entanto, apresenta desafios óbvios, além da dificuldade de garantir a concentração adequada dos princípios ativos, os custos elevados envolvidos no processo e a morosidade do sistema dificultam o tratamento adequado (CASSELA, 2022).

## 6. Discussão

A prescrição de maconha medicinal no Brasil enfrenta uma série de entraves, desde a burocracia excessiva e a falta de diretrizes claras até o estigma social e a desinformação entre os próprios profissionais de saúde. Enquanto isso, medicamentos com maior potencial de efeitos colaterais, como opióides, benzodiazepínicos e anti-inflamatórios não esteroidais, continuam sendo amplamente usados sem o mesmo crivo de segurança. Esses fármacos, embora consolidados na prática clínica, estão associados a riscos significativos, como dependência, overdose, danos hepáticos e gastrointestinais.

É intrigante questionar por que a maconha medicinal, uma planta com uso histórico milenar e comprovada segurança em comparação a muitas substâncias farmacêuticas modernas, ainda enfrenta tantos entraves burocráticos e legais. Enquanto medicamentos sintéticos com efeitos colaterais graves são amplamente prescritos e acessíveis, a cannabis, que poderia ser cultivada em casa de forma simples e sustentável, é submetida a regulamentações excessivas e a um estigma persistente. Por que uma planta com potencial terapêutico tão vasto e um perfil de segurança bem documentado continua a ser tratada com tanto rigor, enquanto alternativas menos seguras e mais caras dominam o mercado? A resposta parece estar menos na ciência e mais em barreiras racistas, culturais, políticas e econômicas.

Não é a proposta deste trabalho tratar a cannabis como panaceia, tampouco proponho que ela seja usada indiscriminadamente. Penso, entretanto, que se trata de uma planta com propriedades terapêuticas evidentes, com alta tolerabilidade para efeitos colaterais e plausibilidade biológica. Trata-se de uma terapêutica a ser usada como alternativa terapêutica, não como “terapia alternativa”. Lamento que preceitos morais e racistas prevaleçam sobre a acessibilidade terapêutica.

Faz-se importantíssimo que eu declare a ausência de conflitos de interesse. Entretanto, a linha é tênue quando se trata de um assunto de interesse particular. É minimamente um privilégio hoje, retornar à universidade e poder trazer uma pauta algo disruptiva. E a intenção é justamente que ela se torne ordinária.

Ali por volta de 2019 vivi meu primeiro contato com a cannabis medicinal. À época estava morando na região da Chapada Diamantina, interior do estado da Bahia, vivendo bastante do que eu desejava encontrar com a experiência. Aprender com a natureza e com as pessoas, desenvolver habilidades e competências na escassez de recursos, entender as limitações do sistema e que as evidências científicas não compreendem a complexa realidade das comunidades, foram alguns dos aprendizados por mim vividos.

Imergi no primeiro momento de estudo e entendimento da *Cannabis sp.*. A princípio sem muito entendimento da farmacodinâmica da planta, prescrevendo óleos feitos artesanalmente, pude acompanhar avanços importantes em termos de morbidade, principalmente, nas pessoas que acompanhei neste processo. Melhoras significativas na qualidade do sono, humor, bem estar, libido, disposição são alcançadas por quase todos os indivíduos.

Logo comecei a me especializar e encontrar na medicina baseada em evidência espaço para a cannabis medicinal também. Um encontro feliz que me deixa esperançosa sobre a ampliação do acesso a outras possibilidades terapêuticas e a vitória popular sobre a causa. No Brasil, o movimento social em prol da legalização da cannabis medicinal ganhou força por meio das iniciativas de mães que buscavam tratamentos para seus filhos com doenças graves, como epilepsia grave com comprometimento neuropsicomotor (CARVALHO; BRITO; GANDRA, 2017).

É notável o interesse crescente pelo entendimento prescritivo e o desejo populacional pelo acesso. Infelizmente o alto custo financeiro, a burocratização do processo de obtenção da medicação e necessidade de letramento mínimo judicial são entraves no uso da cannabis medicinal. Além disso, os prescritores enfrentam desafios como falta de formação específica e dilemas éticos. Diante dos resultados obtidos no trabalho e na prática, as medidas regulamentares parecem desproporcionais quando comparadas ao riscobenefício do uso de cannabis medicinal.

Acontece comumente de pessoas arriscarem-se na ilegalidade e auto-cultivo, aventurando-se às possíveis sanções. Embora o Supremo Tribunal Federal (STF) tenha reconhecido, em 2024, o direito ao cultivo de até seis pés de maconha para uso medicinal, a

prática ainda não foi regulamentada e, portanto, tecnicamente, não é permitida (BRASIL, 2023). A decisão do STF representa um avanço significativo, mas falta uma legislação clara que autorize e regule o cultivo em nível nacional. Ela concede a avaliação individual dos casos e isso contribui para a heterogeneidade dos processos envolvendo a planta, usualmente atrelada a cor e classe econômica (MACRAE; ALVES, 2016; SOARES; MACIEL, 2023).

É possível, portanto, que a formação e o acesso a informações pautadas em literatura científica permitam não apenas a adequada prescrição com a orientação firme sobre o uso seguro e eficaz da cannabis medicinal; ela possibilita uma importante reflexão acerca da proibição da maconha e suas implicações medicinais e culturais, calcadas em preconceito racial e estigmas de drogadição. Uma substância usada há mais de 10 mil anos em diversas partes do globo exigir, no século XXI, preenchimento de TCLE é minimamente curioso. Os entraves estão, sem dúvidas, além da biomedicina.

## **7. Conclusão**

Este trabalho teve como objetivo principal apresentar os conceitos primários fundamentais na prática prescritiva de cannabis medicinal. Mediante uma revisão narrativa da literatura, foram identificados também os principais benefícios terapêuticos da cannabis, sua aplicabilidade, bem como suas contra indicações e interações medicamentosas.

Os resultados indicam que a cannabis medicinal, quando prescrita adequadamente, pode oferecer alívio significativo para pacientes com condições como epilepsia resistente, dor crônica e transtornos mentais comuns, apresentando um perfil de segurança favorável. A cannabis medicinal apresenta-se com um perfil farmacológico indivíduo dependente dentro de uma faixa terapêutica ampla.

No entanto, a prescrição de cannabis medicinal enfrenta desafios consideráveis, incluindo a falta de formação específica entre os profissionais de saúde, dilemas éticos e regulamentações ainda em desenvolvimento. A revisão propõe-se a contribuir com as práticas prescritivas, refletir a pauta racial e contribuir com a desestigmatização da maconha.

As limitações deste estudo incluem a dependência de fontes secundárias para a elaboração dessa revisão e a necessidade de validação prática dos pontos abordados nesta epígrafe, ainda que a prática da autora tenha sido levada em consideração. A presente revisão não seguiu critérios metodológicos rigorosos, como a definição de uma estratégia sistemática de busca ou a aplicação de filtros específicos para seleção dos estudos. Dessa forma, os

resultados apresentados refletem uma análise narrativa baseada nas referências consultadas, sem a pretensão de exaurir todas as evidências disponíveis sobre o tema.

## 8. Referências

ABEL, Ernest L. Marijuana, The First Twelve Thousand Years. New York: Plenum Press, 1980.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Consultas sobre produtos derivados de Cannabis Medicinal. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722> >. Acesso em: 10 set. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 12 dez. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 660, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre os procedimentos para a importação de produtos à base de cannabis para fins medicinais por pessoa física, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 1 abril 2022. Disponível em: < [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6415139/RDC\\_660\\_2022\\_.pdf/cddad7b2-6a6c-4fbd-b30bd56f38c50755](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6415139/RDC_660_2022_.pdf/cddad7b2-6a6c-4fbd-b30bd56f38c50755) >. Acesso em: 9 set. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). NOTA TÉCNICA Nº 35 / 2023 / SEI/ COCIC / GPCON / DIRES / ANVISA. Apresenta a lista de produtos derivados de Cannabis de que trata o 3º art. 5º da RDC nº 660/2022. Brasília, DF, 19 de julho de 2023. Disponível em : < [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/copy\\_of\\_NT35.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/copy_of_NT35.pdf) >

ANDRE, C. M.; HAUSMAN, J.-F.; GUERRIERO, G. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science*, v. 7, n. 19, 4 fev. 2016. Disponível em: < <https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2016.00019/full> >

ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. *BrJP*, 10 jul. 2023. Disponível em : <<https://www.scielo.br/j/brjp/a/DkrHzwvf9ngstvdd89KMHjk/?lang=pt> >

BARRETO, L. A. A. DE S. A maconha (Cannabis sativa) e seu valor terapêutico. *repositorio.uniceub.br*, 2002. Disponível em : < <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/123456789/2435> >

BEN-SHABAT, S. et al. An entourage effect: inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity. *European journal of pharmacology*, v. 353, n. 1, p. 23–31, 1998. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9721036/> >

BIREME/OPAS/OMS. Mapa de Evidências sobre a efetividade da Cannabis Medicinal. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS; CABSIN; 24 Nov 2023. Disponível em: <https://public.tableau.com/app/profile/bireme/viz/cannabis-medicinal-pt/evidence-map>. Acesso em: 9 set. 2024.

BLASCO-BENITO, S. et al. Appraising the “entourage effect”: Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. *Biochemical Pharmacology*, v. 157, p. 285–293, 1 nov. 2018. Disponível em : < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29940172/> >

BLESSING, E. M. et al. Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 825–836, 2015. Disponível em : < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26341731/> >

BONFÁ, L.; VINAGRE, R. C. DE O.; FIGUEIREDO, N. V. DE. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Revista brasileira de anestesiologia*, v. 58, n. 3, p. 267–279, 2008. Disponível em : < <https://www.scielo.br/j/rba/a/ZWVq3GBC3FnxqDLyX7jKck/> >

BRASIL. Decreto Nº , de 7508, de 28 de junho de 2011.Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Brasília, DF.

BRASIL. Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União. Brasília, DF.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (STF). Súmula Vinculante nº 506. Tema: Tipicidade do porte de drogas para consumo pessoal. Brasília, DF, 2023. Disponível em: < <https://www.stf.jus.br/portal/jurisprudencia/menuSumario.asp> >

BRILL, H. Marihuana: The First Twelve Thousand Years. *J Psychoactive Drugs*. 1981 Jul-Sep;13(4):397-398. doi: 10.1080/02791072.1981.10471902.

BUSSE, J. W. et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ*, v. 374, p. n 2040, 9 set. 2021. Disponível em : < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34497062/> >

CALABRESE, E. J.; RUBIO-CASILLAS, A. Biphasic effects of THC in memory and cognition. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 48, n. 5, p. e12920, 2 abr. 2018. Disponível em : < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574698/> >

Cannect - Cannabis Medicinal, Saúde e Bem-estar. Disponível em: <<https://www.cannect.life/>>. Acesso em: 3 fev. 2025.

CARLINI, E.A. A história da maconha no Brasil. *J. Bras. Psiquiatria*, v. 55, p. 314 - 317, 2006. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/250051170\\_A\\_historia\\_da\\_maconha\\_no\\_Brasil](https://www.researchgate.net/publication/250051170_A_historia_da_maconha_no_Brasil) > Acesso em: 22 dez. 2024.

CARVALHO, V. M.; BRITO, M. S. DE; GANDRA, M. Mães pela cannabis medicinal em um Brasil aterrorizado entre luzes e fantasmas. *Forum Sociológico*, n. 30, 29 nov. 2017.

CALABRESE, Edward J.; RUBIO-CASILLAS, Alberto. Biphasic effects of THC in memory and cognition. **European Journal of Clinical Investigation**, vol. 48, no. 5, p. e12920, 2 Apr. 2018. <https://doi.org/10.1111/eci.12920>.

CASSELLA,. Acesso à Cannabis medicinal frente à omissão do poder legislativo : uma análise do Habeas Corpus 783717 - PR (2022/0358888-9). Ufal.br, 2022.

CASTILLO, P. E. et al. Endocannabinoid signaling and synaptic function. *Neuron*, v. 76, n. 1, p. 70–81, 2012. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3517813/> >

CECILIO, S. A. J.; OLIVEIRA JÚNIOR, J. O. DE. Cannabis versus neuromoduladores na dor crônica. *Brazilian Journal Of Pain*, v. 6, n. Supl.2, 2023. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/brjp/a/FzHgBDXF7kKkNNwPFd35MBt/?format=pdf&lang=pt> >

CORRÊA, L. T. et al. Revisão Bibliográfica Sistemática – Sistema de Endocanabinóides Tendências de Uso na Farmacologia. *Brazilian Journal of Forensic Science Medical Law and Bioethics*, v. 9, n. 2, p. 146–167, 2020. Disponível em: < <https://bjfs.org/bjfs/bjfs/article/view/771> >

COSTA, J. L. G. P. et al. Neurobiologia da Cannabis: do sistema endocanabinoide aos transtornos por uso de Cannabis. *Jornal brasileiro de psiquiatria*, v. 60, n. 2, p. 111–122, 2011. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/sjLsV6Qg3S7YtQWnKqwnjWv/> >

DE CARVALHO, J. C. Regulamentação e criminalização das drogas: a Comissão Nacional de Fiscalização de Entorpecentes e a internalização do proibicionismo no Brasil (1936-1946). [s.l.] UERJ - Universidade Estadual do Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<https://www.bdtd.uerj.br:8443/bitstream/1/13134/1/Dissertacao%20Jonatas%20Carlos.pdf>>. Acesso em: 26 dec. 2024.

DOS SANTOS LEITE, D. N. T. Cannabis medicinal: estarão os médicos do amanhã preparados para prescrever? Coimbra, Portugal: Universidade de Coimbra, 6-Jul-2020. Disponível em : <<https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/97599> >

DEVINSKY, O. et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *The New England journal of medicine*, v. 376, n. 21, p. 2011–2020, 2017. Disponível em : <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538134/> >

DINIS-OLIVEIRA, R. J. A Perspetiva da Toxicologia Clínica Sobre a Utilização Terapêutica da Cannabis e dos Canabinoides. *Acta Médica Portuguesa*, v. 32, n. 2, p. 87, 28 fev. 2019. Disponível em: <<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/10896> >

DÓRIA, R. O fumadores de maconha: efeitos e males do vício. In: *Maconha: coletânea de trabalhos brasileiros*, 1958. [s.l.: s.n.]. p. 1.

GALLILY, R.; YEKHTIN, Z.; HANUŠ, L. O. Overcoming the bell-shaped dose-response of cannabidiol by using cannabis extract enriched in cannabidiol. *Pharmacology & pharmacy*, v. 06, n. 02, p. 75–85, 2015. Disponível em : <<https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=53912> >

GAONI, Yechiel; MECHOULAM, Raphael. Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish. In: *Journal of the American Chemical Society*, 1964.

GIORGI, V. et al. Cannabis and autoimmunity: Possible mechanisms of action. *ImmunoTargets and therapy*, v. 10, p. 261–271, 2021. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8313508/> >

GLOBO. Cannabis medicinal: demanda no Brasil cresceu 9311% desde autorização, mas enfrenta desafios no acesso e no preparo de médicos. *O Globo*, 2023. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/saude/medicina/noticia/2023/02/cannabis-medicinal-demanda-no-brasil-cresceu-9311percent-desde-autorizacao-mas-enfrenta-desafios-no-acesso-e-no-preparo-de-medicos.ghtml>. Acesso em: 20 set. 2024.

GOMES,. Estudo etnofarmacológico visando a descoberta de compostos canabimiméticos através da metabolômica baseada em espectrometria de massas. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/items/ceff8985-eb49-4fc2-885d-ca6635b90cae/full>>. Acesso em: 14 jan. 2025.

HENRIQUE, P. Uso da cannabis para fins medicinais: reflexões a partir das experiências de um médico de família. *Fiocruz.br*, 2022. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/58527> >

IBSEN, M. S.; CONNOR, M.; GLASS, M. Cannabinoid CB1 and CB2 receptor signaling and bias. *Cannabis and cannabinoid research*, v. 2, n. 1, p. 48–60, 2017. Disponível em : <<https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/can.2016.0037#f1> >

IBÁÑEZ-JIMÉNEZ, E.; MIGUEZ, G.; QUEZADA-SCHOLZ, V.; ALFARO, F.; BERTIN, F.; AGUILAR, C.; RAMÍREZ, S.; LABORDA ROJAS, MA. Tolerância à Cannabis: Uma Revisão do Escopo. *Revista Interamericana de Psicología / Interamerican Journal of Psychology*, [S. l.], v. 3, pág. e1925, 2023. DOI: 10.30849/ripij.v57i3.1925. Disponível em: <<https://journal.sipsych.org/index.php/IJP/article/view/1925> >.

IFFLAND, K.; GROTENHERMEN, F. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 2, n. 1, p. 139–154, jan. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28861514/> >

ISMP, Instituto para práticas seguras no uso de medicamentos. Brasil. *Boletim ISMP Brasil: Rótulos e embalagens de medicamentos*. 2023. Disponível em: [https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2023/04/Boletim\\_ISMP\\_Brasil\\_Rotulos-e-embalagens.pdf](https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2023/04/Boletim_ISMP_Brasil_Rotulos-e-embalagens.pdf). Acesso em: 9 set. 2024.

- KLUMPERS, L. E.; THACKER, D. L. A Brief Background on Cannabis: From Plant to Medical Indications. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, v. 102, n. 2, p. 412–420, 1 mar. 2019.
- KOCIS, P. T.; VRANA, K. E. Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol Drug-Drug Interactions. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, p. 1–13, 7 jul. 2020. Disponível em: < <https://karger.com/mca/article/3/1/61/188911/Delta-9-Tetrahydrocannabinol-and-Cannabidiol-Drug> >
- LINARES, I. M. et al. Cannabidiol presents an inverted U-shaped dose-response curve in a simulated public speaking test. *Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brasil: 1999)*, v. 41, n. 1, p. 9–14, 2019. Disponível em : < <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ksNG6tq9JC8pT8rdmCk7TTb/?lang=en> >
- MACCALLUM, C. A.; RUSSO, E. B. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European Journal of Internal Medicine*, v. 49, n. 49, p. 12–19, mar. 2018. Disponível em: <[https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(18\)30004-9/abstract](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(18)30004-9/abstract)>
- MACRAE, E.; ALVES, W. C. Fumo de Angola: canabis, racismo, resistência cultural e espiritualidade. [s.l.] EDUFBA, 2016. Disponível em: < <https://doi.org/10.7476/9788523217334> > . Acesso em: 21 dez. 2014.
- MARTINHAGO, C. D.; PESSOA, R. M. DE A. Testes genéticos para uso de canabinoides. *Brazilian Journal Of Pain*, 2023. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/brjp/a/MWr4BXFM8PtTh9sF9QKFKBG/?format=pdf&lang=pt> >
- MECHOULAM, R.; BEN-SHABAT, S. From gan-zi-gun-nu to anandamide and 2-arachidonoylglycerol: the ongoing story of cannabis. *Natural product reports*, v. 16, n. 2, p. 131–143, 1999.
- MECHOULAM, R.; SHVO, Y. Hashish. I. The structure of cannabidiol. *Tetrahedron*, v. 19, n. 12, p. 2073–2078, 1963.
- MECHOULAM, Raphael et al. An entourage effect: inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity. *European Journal of Pharmacology*, 1998.
- MILLAR, S. A. et al. A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, n. nov, 2018. DOI: 10.1111/bcp.14038
- MONTAGNER, Patrícia; DE SALAS-QUIROGA, Adán. *Tratado de Medicina Endocanabinoide*. 1. ed. Wecann Endocannabinoid Global Academy, 2023.
- MUNRO, Sarah et al. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. In: *Nature*, 1993.
- NELVO, R. V. Das dores que vazam, que produzem o cotidiano: o trabalho do tempo no ativismo da maconha medicinal. *Revista Mundaú*, n. 6, p. 37–59, 2019. Disponível em : < <https://www.seer.ufal.br/index.php/revistamundau/article/view/7199> >
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). *Atenção Primária à Saúde*. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/atencao-primaria-saude>. Acesso em: 20 set. 2024.
- PACHER, P.; MECHOULAM, R. Is lipid signaling through cannabinoid 2 receptors part of a protective system? *Progress in Lipid Research*, v. 50, n. 2, p. 193–211, abr. 2011.
- PEREIRA, P.; CORREIA-DA-SILVA, G.; SOUSA E SILVA, P. Interesse Farmacêutico dos Fitocannabinoides. 2022. *Rev Port Farmacoter* v.14, p. 8-18, 2022.
- PIERRO NETO, P. A.; PIERRO, L. M. C.; FERNANDES, S. T. Cannabis: 12,000 years of experiences and prejudices. *Brazilian Journal Of Pain*, v. 6, n. Supl.2, p. 80–84, 2023.
- PAMPLONA, F. A.; DA SILVA, L. R.; COAN, A. C. Potential clinical benefits of CBD-rich Cannabis extracts over purified CBD in treatment-resistant epilepsy: Observational data meta-analysis. *Frontiers in neurology*, v. 9, p. 759, 2018.

RIBEIRO, J. C. N. Porquê os médicos, na sua grande maioria, não receitam Cannabis ?! Disponível em: <<https://medicinacanabinoide.org/2020/04/13/porque-os-medicos-na-sua-grande-maioria-nao-receitamcannabis/>>. Acesso em: 2 jan. 2025.

RODRIGUES, A. P. L. DA S.; LOPES, I. DA S.; MOURÃO, V. L. A. Sobre ativismos e conhecimentos: a experiência de associações canábicas no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 29, p. e18462022, 2 fev. 2024. Disponível em : < <https://www.scielo.org/article/csc/2024.v29n2/e18462022/pt/> >

RUSSO, E. B. Cannabinoids in the management of difficult to treat pain. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, v. 4, n. 1, p. 245-259, 2018.

RUSSO, E. B. History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *CHEMISTRY & BIODIVERSITY*, v. 4, 2007.

RUSSO, E. B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British journal of pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1344–1364, 2011. DISPONÍVEL EM : < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21749363/> >

RUSSO, E. B. The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No “Strain,” No Gain. *Frontiers in Plant Science*, v. 9, 9 jan. 2019. Disponível em : <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687364/>>

SAAD, L. “Fumo de negro”: a criminalização da maconha no pós-abolição [online]. Salvador: EDUFBA, 2019, 160 p. Drogas: clínica e cultura collection. ISBN: 978- 65-5630-297-3. <https://doi.org/10.7476/9786556302973>.

SAITO, V. M.; REZENDE, R. M.; TEIXEIRA, A. L. Cannabinoid modulation of neuroinflammatory disorders. *Current neuropharmacology*, v. 10, n. 2, p. 159–166, 2012. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3386505/> >

SALAS, Bruna Barbosa; SOUZA, Giovana Nogueira de; MAMBRO, Lucas Tuchi de; DELGATO, Maria Eduarda Viana Souza; GUERRERO, Marina Zuim; MARRA, Yasmim Henriques; OLIVEIRA, Dante Ferreira de. Mecanismos de ação do CBD e THC em terapias complementares no tratamento antitumoral. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, vol. 5, no. 1, p. E1862023-8, 10 Nov. 2023. DOI <https://doi.org/10.31415/bjns.v5i1.186>. Disponível em : <https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/186/148>.

SANTOS, M. A. Lutas sociais pela saúde pública no Brasil frente aos desafios contemporâneos. *Revista Katálysis*, v. 16, n. 2, p. 233–240, 2013. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rk/a/sk3wMnW6NFQWWNjO3YNNrB/> >

SANTOS, S. O.; MIRANDA, M. B. S. USO MEDICINAL DA CANNABIS SATIVA E SUA REPRESENTAÇÃO SOCIAL. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 43, n. 3, p. 697–718, 1 nov. 2019. Disponível em : < <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3112> >

SILVA, R. C. F. da; ALBUQUERQUE, G. L. C. de. O papel da Medicina de Família e Comunidade no uso medicinal da Cannabis. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 45, p. 3632, 2023. DOI: 10.5712/rbmfc18(45)3632. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/3632> . Acesso em: 2 jan. 2025.

SILVA, E. T. T. DA; ALMEIDA JUNIOR, L. D. DE. Uso medicinal da Cannabis sativa L. (Cannabaceae): aspectos biológicos e a legislação no Brasil. *Revista fitos*, v. 17, n. 1, p. 89–102, 2023. Disponível em: < <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1306> >

SOARES, M. K.; MACIEL, N. C. A. A Questão racial nos processos criminais por tráfico de drogas dos tribunais estaduais de justiça comum : uma análise exploratória. <http://www.ipea.gov.br>, 1 out. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE (SBMFC). Currículo Baseado em Competências. 2023. Disponível em: < [https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/media/Curriculo%20Baseado%20em%20Competencias\(1\).pdf](https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/media/Curriculo%20Baseado%20em%20Competencias(1).pdf) > Acesso em: 20 set. 2024.

SWIFT, Robert M.; LEWIS, David C. . Farmacologia da dependência e abuso de drogas. 2. ed. São Paulo: Editora USP, 2023. p. 45-67. Disponível em: < [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3319241/mod\\_resource/content/1/Farmacologia%20da%20dependencia%20e%20abuso%20de%20drogas.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3319241/mod_resource/content/1/Farmacologia%20da%20dependencia%20e%20abuso%20de%20drogas.pdf) > Acesso em: 27 abr. 2024.

TAMBELI, C. H. et al. Abordagem integrativa do uso terapêutico da cannabis nas dores orofaciais. Brazilian Journal Of Pain, v. 6, n. s1, 2023. Disponível em : < <https://www.scielo.br/j/brjp/a/wJTJqrWzTwTYmQRcHCMDMBH/?lang=pt> >

TANGANELI, J. P. et al. The endocannabinoid system and orofacial pains: updates and perspectives. Brazilian Journal Of Pain, v. 6, p. 131–138, 2023. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/brjp/a/FrgwcM5LJ4xnvYkBPZggc8g/?lang=pt> >

VENKLI, D. Estudo Sistemático da Cannabis sativa L.: fitoquímica, efeitos biológicos e perfil de terpenos. 2024. 96 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista - UNESP, 2024.

WALL, M. E. et al. Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9- tetrahydrocannabinol in men and women. Clinical Pharmacology and Therapeutics, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 352–363, 1983.

ZENDULKA, O. et al. Cannabinoids and Cytochrome P450 Interactions. Current drug metabolism, v. 17, n. 3, p. 206–26, 2016. Disponível em : < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26651971/> >

**ANEXO I****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado(a) Senhor(a),

Os dados abaixo visam orientá-lo(a), fornecendo-lhe informações importantes sobre o uso do Produto de Cannabis \_\_\_\_\_ indicado pelo seu médico e os possíveis riscos associados.

**DECLARAÇÃO DO PACIENTE**

Eu,....., portador da cédula de identidade nº....., ou meu representante legal, ....., portador(a) da cédula de identidade nº ....., declaro para os devidos fins e efeitos de direito, que tomei conhecimento de que sou portador da enfermidade ..... Após a avaliação e investigação diagnóstica pelo médico ....., fui informado sobre as possíveis opções de tratamento dos sintomas em decorrência da minha enfermidade. De acordo com o médico acima, de minha escolha, as medidas terapêuticas adequadas foram adotadas anteriormente a esta proposta de tratamento que estou escolhendo, tendo sido prescrito este produto de Cannabis por estarem esgotadas ou por serem ineficazes as opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. O médico me informou que alguns estudos sugerem que esse produto de Cannabis pode melhorar os sintomas que venho apresentando. Fui igualmente informado de que, a exemplo de quaisquer outros procedimentos médicos, o produto de Cannabis \_\_\_\_\_ não é isento de riscos ou agravos à minha saúde. Os efeitos indesejáveis mais conhecidos, até o momento, são: \_\_\_\_\_, no entanto, efeitos em prazo mais longo ainda não foram adequadamente estudados. Além disso, o produto de Cannabis \_\_\_\_\_ pode interferir com as medicações que estou utilizando, o que pode diminuir a eficiência dos mesmos ou aumentar seus possíveis efeitos adversos. Estou ciente que durante o tratamento podem surgir complicações de diferentes naturezas, como possíveis efeitos adversos ainda não descritos ou reações alérgicas inesperadas. Fui informado que o produto de Cannabis \_\_\_\_\_ ainda não é registrado como medicamento, mas que segue o padrão de qualidade estabelecido pela Anvisa, e que seu uso está sendo feito em caráter excepcional, devido à ausência de resposta de minha doença às outras medicações disponíveis. Também fui informado que o médico responsável poderá responder às minhas dúvidas quando necessário. Sou igualmente sabedor que, apesar do empenho do meu médico, não existe garantia absoluta no resultado deste produto de Cannabis com relação à melhora dos sintomas da minha doença.

Local e Data \_\_\_\_\_

Assinatura do Paciente ou Representante Legal \_\_\_\_\_

Nome completo do médico \_\_\_\_\_