

01

Ebook da coleção
**O Código
Canabinoide**

Sistema endocanabinoide e fisiologia humana

1ª edição

2025

*A base biológica
por trás do potencial
dos canabinoides*

greens



Sumário

Prefácio	03
Introdução	04
1. SEC Estrutura e Função.....	05
2. Interações do SEC com sistemas fisiológicos	09
3. Neurofisiologia Aplicações clínicas do SEC	14
4. Farmacologia dos canabinoides.....	23
5. Homeostase e regulação fisiológica.....	38
6. Potenciais bioelétricos e sinalização celular.....	41
7. Aspectos éticos e legais.....	44
8. Certificações.....	47
Fale Conosco	55

Prefácio

A medicina canabinoide tem ganhado espaço como uma alternativa terapêutica segura, eficaz e baseada em evidências. No entanto, seu uso clínico ainda é cercado por dúvidas e desafios, especialmente entre profissionais da saúde que buscam respaldo científico para prescrever com responsabilidade. Este guia foi criado para apoiar esse processo, oferecendo uma base sólida sobre o sistema endocanabinoide e sua relação com a fisiologia humana.

Fruto do compromisso da **GREENS** com a educação médica e a inovação em fitofármacos, este material foi elaborado por uma equipe multidisciplinar, unindo conhecimento técnico e vivência clínica. Nossa intenção é proporcionar uma leitura acessível, confiável e atualizada, que ajude a integrar os canabinoides à prática médica de forma segura e consciente.

Espero que este ebook seja mais do que uma fonte de conhecimento — que ele inspire uma nova forma de olhar para o cuidado em saúde, centrado no paciente e respaldado pela ciência. Boa leitura!

Dr. Sidarta Zuanon Dias
Maio de 2025

Introdução

Este ebook foi desenvolvido para fornecer uma base científica sólida sobre o sistema endocanabinoide e sua relação com a fisiologia humana, auxiliando profissionais da área da saúde, médicos e dentistas que desejam iniciar a prescrição de medicamentos à base de canabinoides com segurança e conhecimento.



01

SEC

Estrutura e função

Introdução

O sistema endocanabinoide (SEC) é um sistema complexo de sinalização biológica presente em todos os vertebrados, incluindo o ser humano. Ele desempenha um papel crucial na regulação de diversos processos fisiológicos, contribuindo para a manutenção da homeostase. O SEC é composto por receptores, ligantes endógenos (endocanabinoides) e enzimas responsáveis pela sua síntese e degradação.

Receptores canabinoides

CB1: Predominantemente encontrado no sistema nervoso central, incluindo o cérebro e medula espinhal. Atua na modulação da liberação de neurotransmissores, influenciando processos como dor, humor, memória e apetite.

CB2: Principalmente expresso em células do sistema imunológico e tecidos periféricos. Envolvido na regulação de respostas inflamatórias e imunológicas.

Endocanabinoides

Anandamida (AEA): Atua como agonista parcial dos receptores CB1 e CB2, modulando processos neurofisiológicos.

2-araquidonoilglicerol (2-AG): Ligante mais abundante, atua como agonista completo nos receptores CB1 e CB2, participando da regulação neuroimune.

Enzimas

Síntese: Enzimas que produzem os endocanabinoides sob demanda, geralmente em resposta a estímulos fisiológicos.

Degradação: Enzimas como a FAAH (amida hidrolase de ácidos graxos) e MAGL (monoacilglicerol lipase) degradam respectivamente anandamida e 2-AG, controlando os níveis e efeitos dos endocanabinoides.

Funções fisiológicas do SEC

O sistema endocanabinoide atua em múltiplos sistemas do organismo, contribuindo para:

- Modulação da dor e analgesia
- Regulação do apetite e metabolismo
- Controle do humor e resposta ao estresse
- Regulação do sistema imunológico e processos inflamatórios
- Manutenção da neuroplasticidade e neuroproteção

Interação com outros sistemas

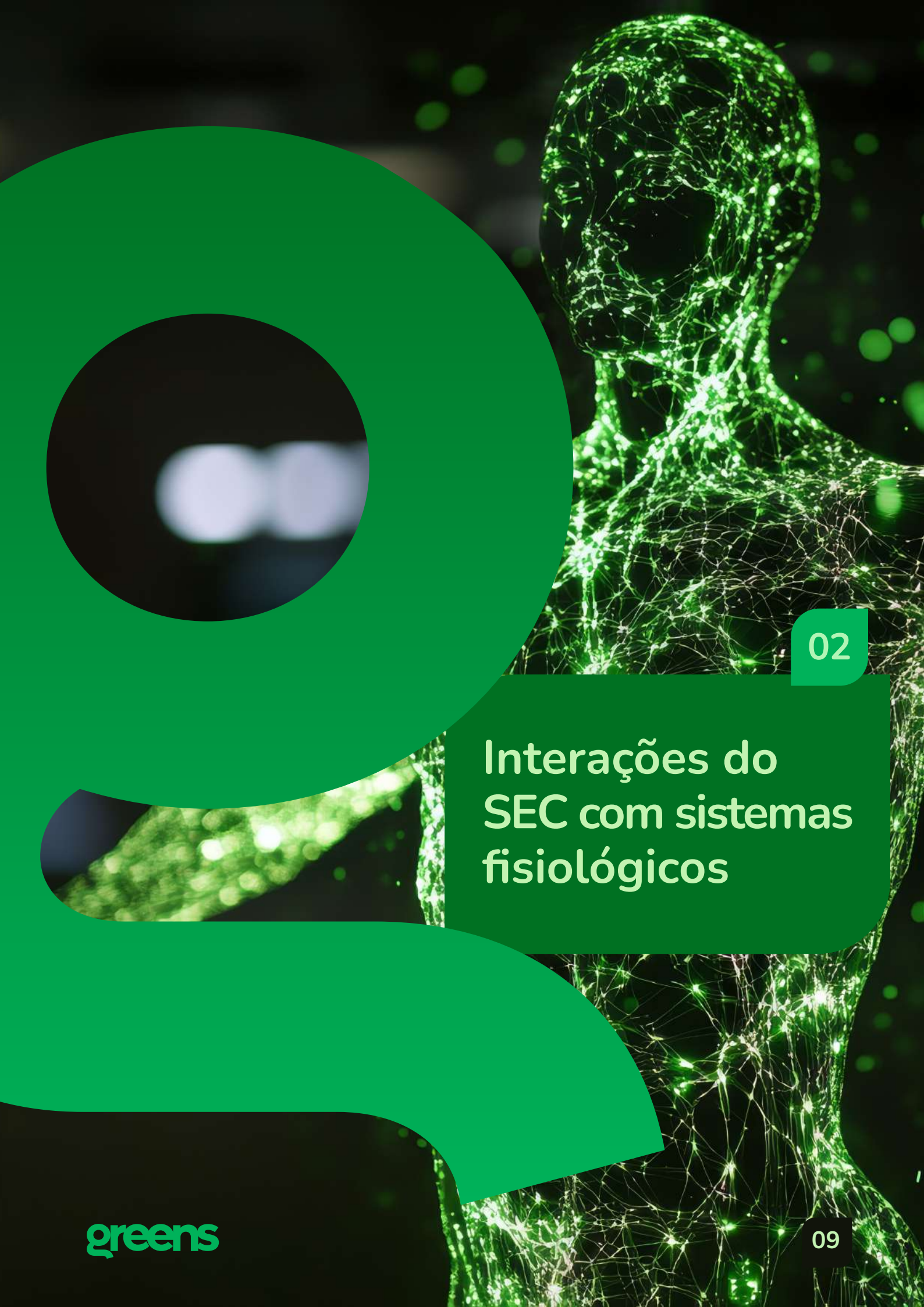
O SEC interage com outros sistemas de sinalização, incluindo neurotransmissores (dopamina, serotonina, GABA), hormônios e mediadores inflamatórios, integrando respostas complexas para garantir o equilíbrio fisiológico.

Relevância clínica

A disfunção do sistema endocanabinoide tem sido associada a diversas condições clínicas, como dor crônica, epilepsia, ansiedade, esclerose múltipla e doenças autoimunes. Medicamentos e produtos à base de canabinoides podem atuar modulando este sistema para restaurar a homeostase e aliviar sintomas.

Componente	Localização Principal	Função
Receptor CB1	Sistema nervoso central	Modulação da neurotransmissão
Receptor CB2	Sistema imunológico	Regulação da resposta inflamatória
Anandamida (AEA)	Tecidos neurais e periféricos	Agonista completo dos receptores
2-AG	Tecidos diversos	Modulação da neurotransmissão
FAAH (enzima)	Nervos e fígado	Degradação da anandamida
MAGL (enzima)	Tecidos variados	Degradação do 2-AG





02

Interações do SEC com sistemas fisiológicos

Introdução

O Sistema Endocanabinoide (SEC) constitui um eixo regulatório crucial da homeostase corporal. É composto por receptores canabinoides (CB1 e CB2), por endocanabinoides endógenos (anandamida e 2-AG) e por enzimas de síntese e degradação (FAAH e MAGL). Devido sua ampla distribuição em tecidos e órgãos, o SEC desempenha papel fundamental na regulação fisiológica. Dessa maneira, o uso de canabinoides exógenos como moduladores pode contribuir terapêuticamente em diversas condições clínicas.

Sistema nervoso

O SEC tem ampla distribuição no sistema nervoso central e periférico, especialmente através dos receptores CB1, localizados em áreas como o córtex pré-frontal, hipocampo, cerebelo e vias espinotalâmicas. Suas funções incluem:

- **Modulação da neurotransmissão:** Os endocanabinoides atuam como mensageiros retrógrados, inibindo a liberação excessiva de neurotransmissores como glutamato, GABA, dopamina e serotonina.
- **Neuroproteção:** Ação antioxidante, anti-inflamatória e de estabilização da excitabilidade neuronal — relevante em epilepsias, lesões cerebrais e doenças neurodegenerativas.
- **Plasticidade sináptica:** Influencia processos de aprendizagem e memória por meio da regulação da força sináptica.
- **Controle da dor (nocicepção):** Modula vias ascendentes e descendentes da dor, contribuindo para efeitos analgésicos.

Implicação clínica: O uso de fitocanabinoides como o THC e o CBD em dor crônica, neuropática, epilepsia refratária, ansiedade e doenças neurodegenerativas é uma estratégia promissora.

Sistema endócrino

O SEC interage diretamente com os eixos neuroendócrinos, especialmente o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA):

- **Regulação do estresse:** A ativação dos receptores canabinoides modula a liberação de hormônio como o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol, influenciando a resposta fisiológica e comportamental ao estresse.
- **Influência sobre hormônios sexuais:** O SEC modula a liberação de gonadotrofinas (LH, FSH) e pode afetar fertilidade, libido e a regularidade do ciclo menstrual.
- **Homeostase energética e metabolismo:** O sistema atua pela associação com o eixo hipotálamo-tireoide e controle da secreção de hormônios reguladores, como insulina, grelina e leptina.

Implicação clínica: Identifica-se potencial terapêutico em distúrbios de humor, obesidade, SOP e distúrbios hormonais.

Sistema digestório

Os receptores CB1 estão presentes no sistema nervoso entérico, enquanto os CB2 predominam em células imunológicas do trato gastrointestinal. Isso permite diversas funções associadas:

- **Motilidade gastrointestinal:** A ativação de CB1 reduz a motilidade e o esvaziamento gástrico via CB1, o que tem valor no manejo de náuseas, vômitos e síndromes funcionais.
- **Secreção gástrica e pancreática:** Atua na liberação de enzimas digestivas e sucos gástricos, impactando o processo de digestão.
- **Modulação imunológica:** Devido ação nos receptores CB2, apresenta ação anti-inflamatória relevante em doenças inflamatórias intestinais (DII).

Implicação clínica: Observa-se benefícios observados no manejo da doença de Crohn, colite ulcerativa, náuseas induzidas por quimioterapia, e distúrbios funcionais como síndrome do intestino irritável (SII).

Sistema cardiovascular

Embora menos estudado que outros sistemas, o SEC participa da regulação de aspectos vasculares importantes:

- **Pressão arterial:** Os canabinoides induzem vasodilatação por meio de receptores periféricos, reduzindo a pressão arterial em alguns contextos.
- **Frequência cardíaca:** O SEC atua sobre o endotélio e musculatura lisa vascular, influenciando o fluxo sanguíneo.

Implicação clínica: O monitoramento cardiovascular é essencial, especialmente em pacientes com doenças pré-existentes; há potencial de aplicação futura em hipertensão e insuficiência vascular periférica.

Sistema respiratório

No trato respiratório, o SEC demonstra potencial terapêutico, principalmente em condições inflamatórias:

- **Broncodilatação:** Canabinoides podem promover redução do broncoespasmo, o que pode ser relevante no manejo de doenças obstrutivas das vias aéreas, como a asma.
- **Resposta imune local:** Os receptores CB2 estão envolvidos na regulação da inflamação pulmonar, sugerindo papel protetor em quadros como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e fibrose pulmonar.

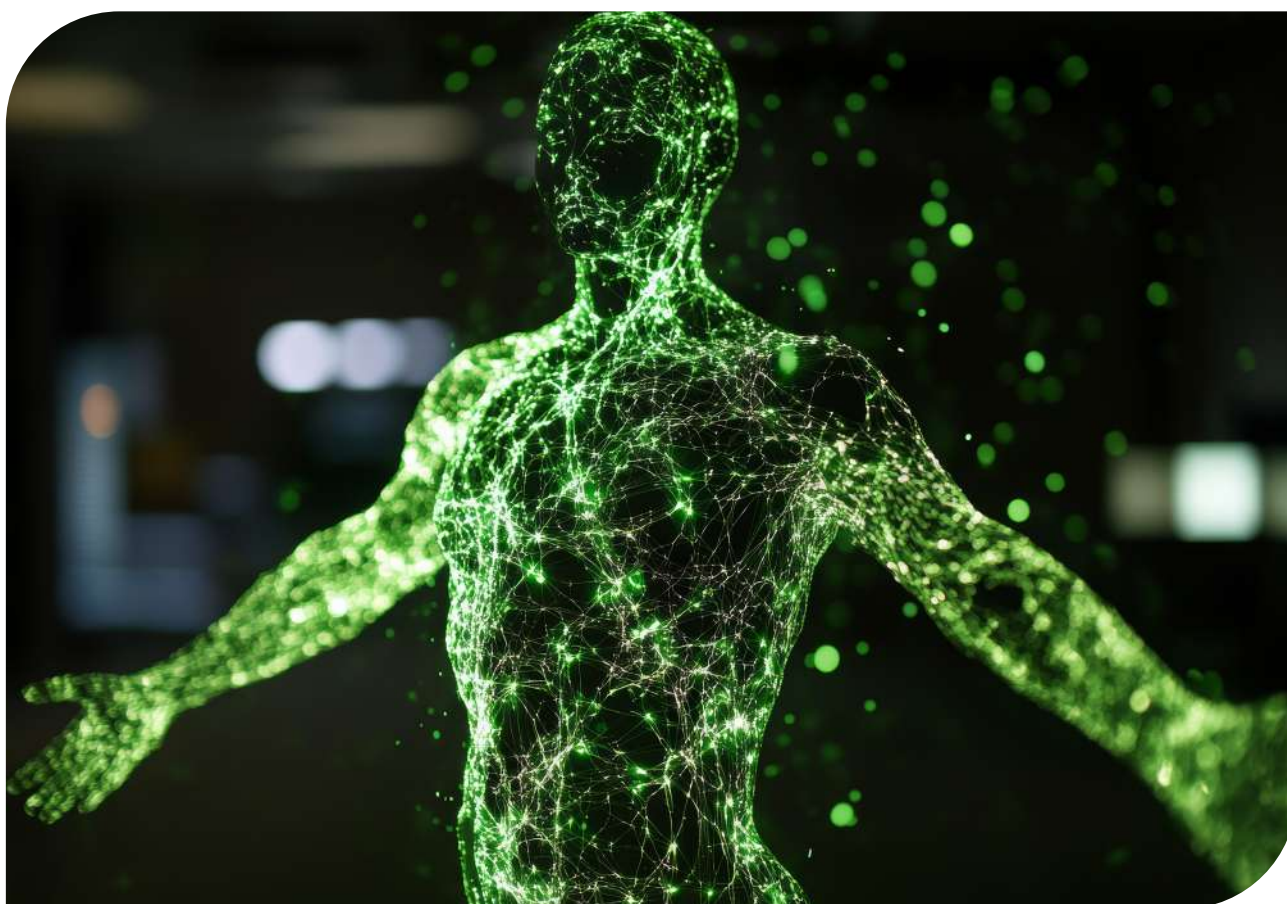
Implicação clínica: Há perspectiva terapêutica para condições como asma, bronquite crônica e DPOC, embora mais estudos clínicos sejam necessários. A via inalatória deve ser usada com cautela ou evitada nesses casos.

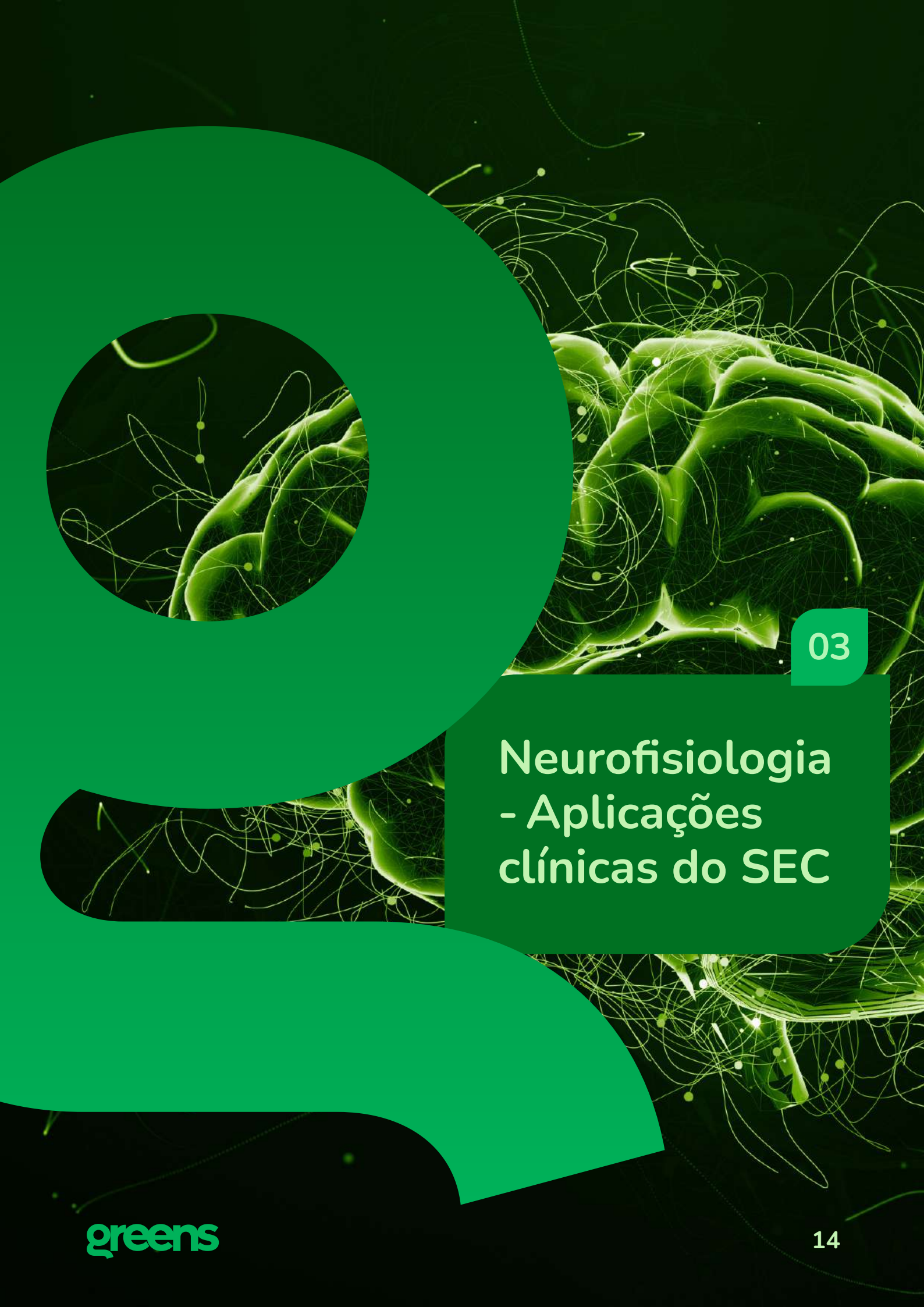
Sistema renal

O SEC participa da regulação da função renal tanto em nível vascular quanto tubular:

- **Fluxo sanguíneo renal:** Contribui para a regulação do tônus vascular das arteríolas aferentes e eferentes, influenciando o fluxo sanguíneo renal.
- **Função tubular:** Apresenta influência sobre a reabsorção de sódio e água no túbulo renais, impactando no equilíbrio hidroeletrolítico.
- **Modulação da inflamação e fibrose:** O receptor CB2 atua na regulação da inflamação e fibrose em nefropatias crônicas.

Implicação clínica: Percebe-se um potencial uso adjuvante em nefropatias com componente inflamatório, como a nefropatia diabética; exige monitoramento de função renal durante o uso crônico.





03

Neurofisiologia - Aplicações clínicas do SEC

Introdução

A neurofisiologia estuda as funções do sistema nervoso e seus mecanismos de controle da homeostase, sendo fundamental para entender como o sistema endocanabinoide (SEC) modula diversas atividades neurais. O SEC influencia processos como neurotransmissão, plasticidade sináptica e neuroproteção, desempenhando papel crucial no equilíbrio neural e na resposta a estímulos fisiológicos e patológicos.

Epilepsia

Canabinoides, especialmente o CBD, têm demonstrado **eficácia na redução da frequência e intensidade de crises epilépticas**, sendo utilizados como adjuvantes em casos refratários.

Nível de Gravidade Leve/Moderada

Epilepsia leve a moderada é caracterizada por crises relativamente bem controladas, variando de raras (1–2 por ano) a mais frequentes (mensais ou semanais), geralmente com impacto limitado na cognição, comportamento e atividades diárias.

Exemplo de produto

6000 Isolado 30mL

CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



Nível de Gravidade Severa/Refratária

Crises diárias ou de difícil controle (epilepsia refratária) que conferem impacto significativo no comprometimento neurológico e/ou comportamental. No manejo é essencial associação de múltiplos fármacos e terapias adjuvantes (ex: anticonvulsivantes, dieta cetogênica, canabidioides, cirurgia).

Exemplo de produto

12300 Espectro Completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
200	6000	10	300



Observações complementares:

- A gravidade da epilepsia não depende apenas da quantidade de crises, mas também do tipo de crise (tônico-clônicas, ausências, complexas), da duração e do impacto funcional no paciente.
- Em crianças, os efeitos acerca do desenvolvimento neuropsicomotor são especialmente relevantes.
- O uso de canabinoides (como o CBD) tem sido uma alternativa em casos moderados e severos, especialmente nas epilepsias refratárias (ex: síndrome de Dravet ou Lennox-Gastaut)

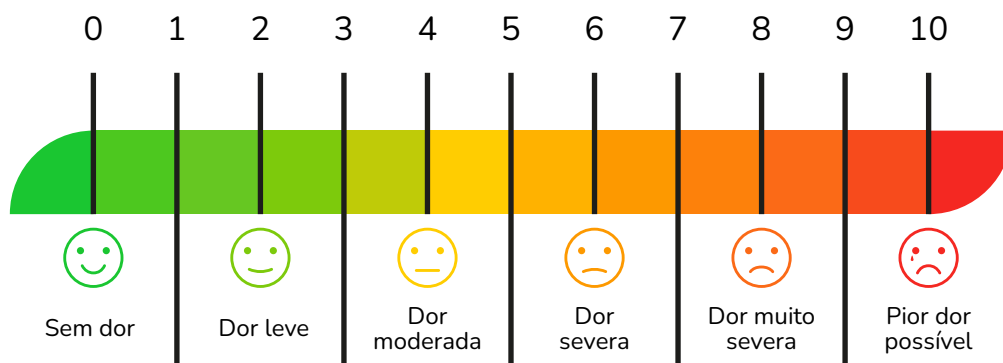
Dor crônica neuropática

A dor neuropática se caracteriza por uma lesão ou disfunção em algum nível do Sistema Nervoso, que leva a uma hiperexcitabilidade neuronal e inflamação crônica. Pode ser classificada em central ou periférica. O quadro clínico se caracteriza por disestesias (dor em queimação espontânea ou exarcebada), hiperestesia, hiperalgesia e alodínia. O SEC atua na modulação da dor e exercendo efeitos analgésicos. Dessa maneira, a desregulação do sistema contribui diretamente para o quadro doloroso. Portanto, o uso de canabinoides surge como uma estratégia adjuvante na melhora da analgesia e qualidade de vida do paciente.

Classificação da dor enquanto intensidade

A intensidade é caracterizada principalmente a partir da Escala Numérica da Dor (END ou ENS) ou a partir da Escala Visual Analógica. O médico especializado deve solicitar ao paciente a estratificar sua dor em uma escala de 0 a 10.

- Dor leve: 1 a 3
- Dor moderada: 4 a 6
- Dor Grave/Intensa: 7 a 10



Grau Leve

Pontuação 1 a 3 na Escala de Dor. Impacto emocional discreto.

Exemplo de produto

1800 Espectro Completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
50	10	1500	300



Grau Moderado

Pontuação 4 a 6 na Escala de dor. Demanda tratamento combinado: anticonvulsivantes, antidepressivos e canabinoides.

Exemplo de produto

6300 Espectro completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
200	10	6000	300



Grau Severo

Pontuação 7 a 10 na Escala de Dor. Afeta severamente o sono, o humor e a funcionalidade. Resposta parcial ou nula aos tratamentos convencionais. Necessita abordagem multidisciplinar (medicação + reabilitação + suporte psicológico).

Exemplo de produto

9300 Espectro completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
300	10	9000	300



Exemplos comuns de dor neuropática:

- Neuropatia diabética
- Síndrome da dor complexa regional (SDCR)
- Lesão medular ou AVC
- Radiculopatia lombar ou cervical crônica
- Esclerose múltipla

Papel dos canabinoides:

- O CBD (com ou sem THC) pode modular o sistema endocanabinoide para reduzir dor e inflamação.
- Indicado especialmente para graus moderado a severo, quando há falha terapêutica parcial.
- Pode reduzir a necessidade de opioides, antidepressivos ou anticonvulsivantes em muitos casos.

Doenças neurodegenerativas

As doenças neurodegenerativas representam um conjunto de condições clínicas que progressivamente levam ao declínio gradual e irreversível das funções neurológicas em razão da disfunção e perda de neurônios no SNC ou SNP. O quadro clínico depende da patologia, mas envolve disfunções nos três principais domínios: cognitivo, motor e neuropsiquiátrico. Nos transtornos neurodegenerativos, ocorre uma desregulação do SEC, com alterações de expressão, atividade e distribuição dos componentes, o que colabora diretamente para a progressão dessas condições. O uso de canabinoides contribui para o controle da neuroinflamação, neuroproteção e sobrevivência neuronal, modulação de sintomas motores e cognitivos e alívio de sintomas neuropsiquiátricos.

Alzheimer

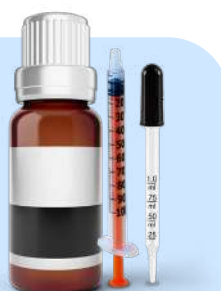
Estágio leve/moderado

O paciente apresenta esquecimentos recentes, dificuldade em lembrar nomes, datas e compromissos, podendo acontecer desorientação em ambientes novos. Geralmente o paciente ainda mantém autonomia para tarefas simples. Com a progressão para o estágio moderado, o indivíduo passa a ter dificuldade em tarefas rotineiras, como higiene e preparo de alimentos e desorientação no tempo e espaço frequente. Nessa fase, é comum o surgimento de alterações comportamentais como irritabilidade, desconfiança e apatia, impactando a interação social e qualidade de vida.

Exemplo de produto

6000 Isolado 30mL

CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



Estágio Severo

Há um comprometimento global da cognição, com perda significativa das capacidades mentais e funcionais. O paciente torna-se incapaz de se comunicar de forma clara e coerente, perde o controle esfincteriano e passa a depender totalmente de cuidados para realizar todas as atividades da vida diária. Nessa fase, há risco elevado de desnutrição, quedas e infecções secundárias, exigindo cuidados intensivos e contínuos para garantir o bem-estar do paciente.

Exemplo de produto

6300 Espectro Completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
200	10	6000	300



Exemplo de produto

1:1 900 Isolado CBD+CBG 30mL

CBDmg/mL	CBGmg/mL	Total CBD (mg)	Total CBG(mg)
15	15	450	450



Parkinson

Estágio leve/moderado

Os sintomas são de início sutil, incluindo tremores discretos, rigidez ou lentidão (bradicinesia), no primeiro momento atingindo comumente apenas um lado do corpo. Nessa fase, há pouco impacto na cognição e autonomia, e os sintomas são geralmente controláveis com monoterapia. Com a progressão para o estágio moderado, os tremores e a rigidez passam a ser bilaterais. A marcha se torna instável, podendo gerar risco de queda. É comum o aparecimento de flutuações motoras causadas pelo efeito “on/off” dos medicamentos. Além disso, surgem os sintomas não motores, como ansiedade, depressão, constipação e insônia, que afetam a qualidade de vida do paciente.

Exemplo de produto

1:1 600 Espectro Completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
10	10	300	300



Estágio Severo

Acontece um comprometimento incapacitante da função motora. O paciente apresenta rigidez acentuada, bradicinesia grave e instabilidade postural grave, gerando risco de quedas frequentes. Nesse estágio evolutivo, é necessária assistência contínua para atividades de vida diária, como locomoção, alimentação e higiene pessoal. As complicações neurais específicas da doença avançada surgem, como disfagia, disartria, alucinações e psicose.

Exemplo de produto

1:1 5000 Espectro Completo 10mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
25	25	250	250



Melhor canabinoide:

- CBD (Canabidiol), com THC em baixa dose

Justificativa:

- CBD: ação ansiolítica, anti-inflamatória e neuroprotetora
- THC (baixa dose): ajuda na rigidez, distonia, dor e qualidade do sono
- Pode modular flutuações motoras e melhorar o humor

Combinação ideal:

- CBD dominante + THC 1:1 a 10:1 (baixa dose)
- Ideal: iniciar com CBD puro; incluir THC somente se houver rigidez, dor ou distúrbios do sono

Transtornos psiquiátricos

Os canabinoides têm ganhado espaço como ferramentas terapêuticas em saúde mental. Este guia visa orientar profissionais de saúde sobre seu uso racional e seguro nos transtornos psiquiátricos.

Canabinoide	Principais efeitos psiquiátricos	Indicações
CBD	Ansiolítico, estabilizador emocional	Quase todos os transtornos psiquiátricos
THC	Relaxante, sedativo euforizante (em baixa dose)	Depressão resistente, TEPT, dor com comorbidade
CBG	Antidepressivo, neuroprotetor anti-inflamatório mental	Depressão, TOC, ansiedade (em estudo)
CBN	Sedativo leve, ajuda no sono	Insônia, ansiedade com distúrbio de sono
THCV	Estimulante, possível ação antipsicótica leve	Apatia, déficit cognitivo leve (em estudo)

Estágio leve/moderado

Nos transtornos psiquiátricos de intensidade leve a moderado, os sintomas podem incluir alterações de humor, ansiedade, irritabilidade, insônia, desmotivação ou dificuldades de concentração, com impacto parcial nas atividades sociais, acadêmicas ou profissionais. Apesar de o paciente manter autonomia e discernimento, pode haver sofrimento psíquico relevante e prejuízos funcionais em contextos de maior exigência. Em geral, os sintomas são responsivos a tratamento com psicoterapia e/ou uso de medicações em doses ajustadas, exigindo acompanhamento regular, mas sem necessidade de intervenções intensivas ou hospitalares.

Exemplo de produto

1500 Isolado 30mL

CBDmg/mL	Total CBD(mg)
50	1500



Exemplo de produto

1500 Espectro Amplo 30mL

CBDmg/mL	Total CBD(mg)
50	1500



Exemplo de produto

1500 Espectro Completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
50	<0,3	1500	<0,3



Estágio Severo

Transtornos psiquiátricos em estágio severo são caracterizados por sintomas intensos e refratários, que comprometem de forma ampla os domínios cognitivo, afetivo e comportamental.

Exemplo de produto

6000 Isolado 30mL

CBDmg/mL	Total CBD(mg)
200	6000



Exemplo de produto

6000 Espectro Amplo 30mL

CBDmg/mL	Total CBD(mg)
200	6000



Exemplo de produto

6000 Espectro Completo 30mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC(mg)
200	<0,3	6000	<0,3



Considerações clínicas

- CBD é seguro e bem tolerado, inclusive em altas doses (até 600mg/dia).
- THC deve ser usado com muito cuidado em pacientes com histórico de ansiedade, bipolaridade ou psicose
- O ideal é iniciar com CBD isolado e, se necessário, associar traços de THC com titulação progressiva.
- A via sublingual é preferível por permitir ajuste fino e início rápido de ação.



04

Farmacologia dos canabinoides

Introdução

A farmacologia dos canabinoides envolve o estudo dos compostos que interagem com o Sistema Endocanabinoide (SEC), seus receptores e os efeitos fisiológicos resultantes. Os canabinoides podem ser classificados em endocanabinoides (produzidos pelo organismo), fitocanabinoides (derivados da planta *Cannabis sativa*) e canabinoides sintéticos (produzidos em laboratório). Essa variedade de compostos, com diferentes perfis farmacológicos, amplia as possibilidades terapêuticas, com aplicações que vão desde distúrbios neurológicos, doenças inflamatórias e manejo da dor, até o equilíbrio da homeostase corporal, regulação do sono e ansiedade, entre outras condições clínicas.

Principais canabinoides



THC (tetrahydrocannabinol): É o principal canabinoide psicoativo. Atua principalmente como agonista parcial dos receptores CB1 (no sistema nervoso central) e CB2 (em tecidos periféricos e células imunes). Sua ação promove efeitos analgésicos, antieméticos, antiespásticos, orexígenos e indutores do sono. O THC possui potencial terapêutico em quadros de dor neuropática, náuseas induzidas por quimioterapia, perda de apetite (especialmente em pacientes com HIV ou câncer), espasticidade associada à esclerose múltipla e distúrbios do sono.



CBD (canabidiol): É um fitocanabinoide não psicoativo com amplo potencial terapêutico. Atua de forma indireta no sistema endocanabinoide e interage com outros receptores ligados à regulação do humor, dor e inflamação. Estudos apontam seus efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios e neuroprotetores, com aplicações em epilepsia, ansiedade, dor crônica, distúrbios do sono e doenças neurodegenerativas. Apresenta um bom perfil de segurança, mesmo em doses mais altas.



CBG (canabigerol): É a forma neutra resultante da descarboxilação do CBGA (ácido canabigerólico), conhecido como o “canabinoide-mãe”, por ser o precursor químico de outros fitocanabinoides importantes como: THC, CBD e CBC. O CBG não possui efeitos psicoativos e apresenta afinidade moderada pelos receptores canabinoides CB1 e CB2. Estudos pré-clínicos indicam que o CBG pode ter propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras e antibacterianas, com destaque para sua ação contra cepas resistentes como o *Staphylococcus aureus* (MRSA). Além disso, investigações iniciais apontam potencial terapêutico em doenças inflamatórias intestinais, disfunções da bexiga e outros quadros relacionados ao sistema nervoso e imunológico.



CBN (canabinol): O CBN é um canabinoide levemente psicoativo, resultante da oxidação do THC. Apesar de menos potente, mostra efeito sedativo mais pronunciado, o que tem despertado interesse em estudos sobre distúrbios do sono. Também apresenta atividade anti-inflamatória, anticonvulsivante e potencial como agente antibacteriano. Seu uso tem sido investigado principalmente em contextos que envolvem dor crônica e processos inflamatórios, especialmente em combinação com outros canabinoides.



CBC (canabicromeno): É um canabinoide não psicoativo com afinidade baixa pelos receptores canabinoides CB1 e CB2, mas que interage com receptores TRP (como TRPV1 e TRPA1) e PPARs. Ele possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e neurogênicas — sendo estudado pelo seu potencial em estimular a neurogênese no hipocampo. Pesquisas sugerem também atividade antidepressiva e efeito sinérgico com outros canabinoides, especialmente em formulações de espectro completo.



THCV (tetrahidrocanabivarina): O THCV é um fitocanabinoide de cadeia lateral propílica que atua como antagonista parcial dos receptores CB1 em baixas concentrações e agonista em doses mais elevadas. Apresenta propriedades anorexígenas, hipoglicemiantes e neuroprotetoras, com potencial aplicação no manejo de distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes tipo 2, além de condições neurológicas como epilepsia e doença de Parkinson. Sua farmacocinética distinta do THC resulta em efeitos mais breves e modulados, com baixa psicoatividade em concentrações terapêuticas.

Mecanismos de ação

Receptores CB1: predominam no sistema nervoso central, regulando neurotransmissão, percepção da dor, apetite e humor.

Receptores CB2: localizados principalmente no sistema imune, regulando processos inflamatórios e imunológicos.

Canais iônicos e receptores não canabinoides: como TRPV1, GPR55 e PPARs também são alvos dos canabinoides, contribuindo para seus efeitos multifacetados.

Farmacocinética dos canabinoides: Fundamentos essenciais

A farmacocinética refere-se aos processos fisiológicos que ocorrem após a administração de um fármaco e que condicionam seu efeito final, incluindo os processos de absorção, distribuição, metabolismo e por fim excreção. No caso dos canabinoides, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), a farmacocinética é influenciada por diversos fatores individuais, incluindo genética, composição corporal, sexo, comorbidades, padrão alimentar, microbioma e velocidade do metabolismo.

Os canabinoides são compostos altamente lipofílicos. Esta característica os confere uma forte afinidade por tecidos ricos em gordura e uma baixa solubilidade em água, ou seja, os canabinoides apresentam uma maior tendência ao acúmulo em compartimentos lipídicos do organismo.

O metabolismo hepático de primeira passagem representa um desafio particular para a administração oral de canabinoides, pois reduz substancialmente sua biodisponibilidade. Diversas formulações e vias de administração têm sido desenvolvidas para contornar esta limitação, promovendo uma absorção direta para a circulação sistêmica e evitando o metabolismo hepático inicial.

Vias de Administração

Vias de administração: Oral

A administração oral de canabinoides, principalmente na forma de cápsulas, representa uma das vias mais convenientes e discretas para uso terapêutico. Após a ingestão, os canabinoides percorrem o trato gastrointestinal e são absorvidos principalmente no intestino delgado, devido à sua natureza lipofílica. Entretanto, antes de atingirem a circulação sistêmica, passam pelo fígado, onde ocorre o metabolismo de primeira passagem. Este processo metabólico inicial reduz significativamente a biodisponibilidade dos canabinoides administrados por via oral. Estudos farmacológicos demonstram que a biodisponibilidade oral do CBD varia entre 13-19%, enquanto a do THC situa-se entre 6-20%. Esta variabilidade é influenciada por fatores individuais como função hepática, composição corporal e presença de alimentos no trato digestivo. A ingestão concomitante de alimentos, particularmente refeições ricas em gorduras, pode melhorar significativamente a absorção oral dos canabinoides. Pesquisas científicas demonstram que a biodisponibilidade do THC e do CBD pode aumentar entre 2,5 a 3 vezes quando administrados junto com um veículo lipídico.

O início de ação dos canabinoides por via oral é relativamente lento, variando de 30 minutos a 2 horas, dependendo de fatores como estado de jejum, composição da refeição e metabolismo individual.

Em contrapartida, a duração dos efeitos é prolongada, podendo persistir por 6 a 8 horas, o que torna esta via particularmente útil para condições crônicas que requerem alívio sintomático sustentado.

Esta via é especialmente indicada para o manejo de condições crônicas como dor persistente, distúrbios de ansiedade, insônia, epilepsia refratária e processos inflamatórios sistêmicos, onde a manutenção de níveis plasmáticos estáveis por períodos prolongados é desejável.



Vias de administração: Sublingual

A administração sublingual de canabinoides, principalmente na forma de óleos ou tinturas, representa uma alternativa eficaz que combina rapidez de ação com boa biodisponibilidade. Nesta via, o produto é aplicado sob a língua, permitindo a absorção direta pela mucosa sublingual, rica em vasos sanguíneos, o que proporciona entrada rápida na circulação sistêmica sem passar inicialmente pelo trato digestivo e pelo fígado.

Estudos farmacológicos demonstram que a biodisponibilidade dos canabinoides por via sublingual é significativamente superior à via oral convencional, podendo atingir valores entre 20-30% para o CBD e 10-35% para o THC. Esta maior biodisponibilidade resulta em concentrações plasmáticas mais elevadas com doses equivalentes, o que pode traduzir-se em maior eficácia terapêutica.

O início de ação dos canabinoides administrados por via sublingual é relativamente rápido, ocorrendo entre 15 a 45 minutos após a aplicação. Esta característica torna a via sublingual particularmente útil para condições que requerem alívio sintomático rápido, como crises de ansiedade, episódios de dor aguda ou espasmos musculares. A duração dos efeitos é intermediária, geralmente entre 4 a 6 horas, o que permite uma posologia conveniente de 2 a 3 administrações diárias para a maioria das indicações terapêuticas.

Os óleos de canabinoides para uso sublingual oferecem vantagens significativas em termos de flexibilidade posológica. A apresentação em conta-gotas permite ajustes precisos da dose, facilitando a titulação individualizada conforme a resposta clínica e a tolerabilidade. Esta característica é particularmente importante no início do tratamento, quando se recomenda a abordagem "start low, go slow" (começar com doses baixas e aumentar gradualmente).

A via sublingual é indicada tanto para tratamentos contínuos de condições crônicas quanto para o manejo de situações agudas. Em condições crônicas como dor neuropática, ansiedade generalizada, insônia e epilepsia, proporciona níveis plasmáticos mais estáveis que a via oral. Em situações agudas como em crises de ansiedade, náuseas, espasmos musculares ou dor episódica, oferece alívio mais rápido que as formulações orais convencionais.



Vias de administração: Via Inalatória (Vaporização)

A administração inalatória de canabinoides, principalmente através da vaporização, representa a via com início de ação mais rápido e biodisponibilidade elevada. Quando os canabinoides são inalados, são rapidamente absorvidos pelos alvéolos pulmonares, estruturas altamente vascularizadas com extensa área de superfície, permitindo entrada quase imediata na circulação pulmonar e, conseqüentemente, na circulação sistêmica.

A vaporização aquece o material vegetal ou extratos de cannabis a temperaturas específicas (geralmente entre 160-220°C), suficientes para volatilizar os canabinoides sem atingir o ponto de combustão. Este processo libera os compostos ativos na forma de vapor, que é então inalado. Diferentemente da combustão (fumo), a vaporização não produz substâncias tóxicas como monóxido de carbono, alcatrão e carcinógenos, representando uma alternativa mais segura para a administração pulmonar.

Estudos farmacológicos demonstram que a biodisponibilidade dos canabinoides por via inalatória é significativamente superior às vias oral e sublingual, podendo atingir valores entre 10-60% para o THC e 31% para o CBD. Esta ampla variação deve-se a fatores como técnica de inalação, capacidade pulmonar individual e eficiência do dispositivo vaporizador.

O início de ação dos canabinoides administrados por via inalatória é extremamente rápido, com efeitos perceptíveis entre 5 a 10 minutos após a inalação. Esta característica torna a via inalatória particularmente útil para condições que requerem alívio sintomático imediato, como crises de dor aguda, náuseas intensas ou espasmos musculares severos.

A via inalatória oferece vantagens significativas em termos de titulação da dose. Os pacientes podem ajustar a quantidade inalada conforme a resposta sintomática, interrompendo a administração quando atingem o efeito desejado.

É importante ressaltar que, apesar das vantagens farmacocinéticas, a via inalatória pode não ser apropriada para todos os pacientes, particularmente aqueles com condições respiratórias preexistentes.

Vias de administração: Via tópica e transdérmica

A administração tópica e transdérmica de canabinoides representa uma abordagem inovadora que visa ação localizada ou sistêmica, respectivamente, sem os efeitos adversos associados a outras vias de administração. Esta via utiliza a pele como porta de entrada para os canabinoides, explorando suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antioxidantes diretamente nos tecidos-alvo.

A pele humana possui uma alta concentração de receptores canabinoides, particularmente receptores CB1 e CB2, distribuídos em várias camadas e estruturas cutâneas, incluindo folículos pilosos, glândulas sebáceas, terminações nervosas e células imunes. Esta rica presença de receptores proporciona um substrato anatômico e fisiológico para a ação terapêutica dos canabinoides aplicados topicamente.

É fundamental distinguir entre aplicações tópicas e transdérmicas:

1

Aplicações tópicas:

Visam efeitos localizados, com penetração limitada às camadas superficiais da pele e tecidos subjacentes. Os canabinoides interagem principalmente com receptores locais, sem atingir concentrações significativas na circulação sistêmica. Exemplos incluem cremes, pomadas, bálsamos e géis.

2

Aplicações transdérmicas:

Projetadas para permitir a absorção dos canabinoides através de todas as camadas da pele, atingindo a circulação sistêmica. Utilizam tecnologias específicas como sistemas adesivos, microemulsões ou carreadores lipídicos para superar a barreira cutânea. Exemplos incluem adesivos transdérmicos e algumas formulações avançadas de géis.

A absorção cutânea dos canabinoides enfrenta desafios significativos devido à sua natureza altamente lipofílica. Os canabinoides, apesar de sua afinidade por lipídios, têm dificuldade em atravessar as camadas aquosas mais profundas da pele.

Para superar estas limitações, **as formulações tópicas e transdérmicas modernas incorporam tecnologias avançadas de liberação, como:**

1 Potenciadores de permeação:

Substâncias que alteram temporariamente a estrutura da camada córnea, facilitando a penetração dos canabinoides. Exemplos incluem terpenos (presentes naturalmente na cannabis), álcoois de cadeia curta e ácidos graxos.

2 Sistemas de nanoencapsulação:

Nanopartículas lipídicas, lipossomas ou nanoemulsões que encapsulam os canabinoides, protegendo-os da degradação e facilitando sua passagem através das barreiras cutâneas.

3 Veículos específicos:

Formulações que combinam componentes hidrofílicos e lipofílicos em proporções otimizadas para maximizar a solubilidade e penetração dos canabinoides.

Formulações tópicas com canabinoides, especialmente o CBD, mostram-se eficazes no alívio de dores localizadas, como as de origem neuropática, artrítica e muscular, por atuarem diretamente nos receptores das terminações nervosas e células imunes. Também apresentam benefícios em condições inflamatórias da pele, como dermatite, psoríase, eczema e acne, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Em lesões esportivas, sua ação analgésica e anti-inflamatória auxilia no tratamento de contusões, distensões e inflamações. Além disso, são úteis em neuropatias periféricas, como as causadas por diabetes ou herpes, ao modularem a transmissão da dor nas terminações nervosas.

Vias de administração: Roll-on

Inovação em aplicação tópica de canabinoides

O roll-on representa uma evolução significativa nas formulações tópicas de canabinoides, combinando a eficácia terapêutica com praticidade e precisão na aplicação.

A tecnologia roll-on para canabinoides geralmente utiliza uma base de gel ou emulsão fluida que contém canabinoides (principalmente CBD, mas também pode incluir THC em baixas concentrações em jurisdições onde é permitido), terpenos, flavonóides e outros compostos bioativos. Esta base é especialmente formulada para otimizar a penetração cutânea e a estabilidade dos princípios ativos.

O mecanismo de ação do roll-on de canabinoides envolve múltiplas vias farmacológicas:

1 Interação com receptores canabinoides cutâneos:

Os canabinoides aplicados via roll-on interagem diretamente com receptores CB1 e CB2 presentes nas terminações nervosas, folículos pilosos, glândulas sebáceas e células imunes da pele. Esta interação modula a transmissão de sinais dolorosos e processos inflamatórios locais.

2 Efeito entourage localizado:

Muitas formulações roll-on incorporam não apenas canabinoides isolados, mas extratos de espectro completo ou amplo que contêm terpenos e flavonoides. Estes compostos atuam sinergicamente com os canabinoides, potencializando seus efeitos terapêuticos através do chamado "efeito entourage".

3 Ação sobre canais TRP:

Os canabinoides, particularmente o CBD, interagem com canais receptores de potencial transitório (TRP), especialmente TRPV1, envolvidos na percepção de dor e temperatura. Esta interação contribui para os efeitos analgésicos locais.



A absorção dos canabinoides através do roll-on ocorre principalmente via folículos pilosos e glândulas sebáceas, que funcionam como "vias preferenciais" através da barreira cutânea. A formulação em gel ou emulsão fluida facilita este processo, permitindo que os canabinoides penetrem nas camadas mais profundas da pele e tecidos subjacentes, como músculos e articulações superficiais.

Estudos farmacológicos indicam que a penetração cutânea dos canabinoides aplicados via roll-on é significativamente influenciada por:

1 Composição da base:

Formulações que incorporam potenciadores de permeação específicos, como terpenos (limoneno, pineno), álcoois de cadeia curta ou ácidos graxos, demonstram maior eficiência na entrega de canabinoides aos tecidos-alvo.

2 Concentração em canabinoides:

Formulações roll-on comerciais variam significativamente em concentração, desde 100mg até 3000mg de canabinoides por unidade. A concentração ideal depende da indicação terapêutica e da área de aplicação.

3 Tecnologia de encapsulação:

Apresentam capacidade de proteger os canabinoides da degradação por oxidação, exposição à luz solar e facilitar sua penetração através das barreiras cutâneas. Essas tecnologias são especialmente eficazes em ultrapassar a camada córnea, considerada a principal barreira física à absorção transdérmica, permitindo assim maior biodisponibilidade sistêmica dos compostos ativos.

O início de ação dos roll-ons de canabinoides é relativamente rápido para uma formulação tópica, com efeitos perceptíveis entre 10 a 30 minutos após a aplicação. Esta característica torna-os particularmente úteis para o **alívio de sintomas agudos** como dor episódica, espasmos musculares ou inflamação localizada. A duração dos efeitos varia tipicamente entre 4 a 6 horas, dependendo da formulação específica e da condição tratada.

As principais indicações terapêuticas para roll-ons de canabinoides incluem:

Dor musculoesquelética localizada: Particularmente eficazes em dores articulares, tendinites, contusões, distensões musculares e dores lombares, onde a aplicação precisa permite direcionar o tratamento exatamente para a área afetada.

Neuropatias periféricas: Condições como neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética ou dor neuropática localizada podem beneficiar-se da aplicação tópica precisa em áreas específicas de dor ou parestesia.

Cefaleia e enxaqueca: Aplicação nas têmporas, testa ou base do crânio pode proporcionar alívio em alguns tipos de cefaleia, particularmente aquelas com componente tensional ou vascular periférico.

Inflamação localizada: Processos inflamatórios cutâneos ou subcutâneos respondem às propriedades anti-inflamatórias dos canabinoides aplicados via roll-on.

Recuperação pós-exercício: Atletas e praticantes de atividade física utilizam roll-ons de canabinoides para acelerar a recuperação muscular, reduzir inflamação e dor após treinos intensos.

Inflamação cutânea relacionada a Acne: O CBD demonstrou capacidade de reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , além de modular vias intracelulares envolvidas na resposta inflamatória das células da pele, como os queratinócitos e as glândulas sebáceas. Essas ações anti-inflamatórias posicionam os canabinoides tópicos como uma alternativa para o controle da inflamação cutânea, um dos principais componentes fisiopatológicos da acne.

Os roll-ons de canabinoides apresentam vantagens importantes em relação a outras formulações tópicas. Seu aplicador com esfera permite uma aplicação precisa e higiênica, direcionando o produto diretamente à área desejada, sem contato manual ou desperdício. O formato compacto favorece o transporte e o uso discreto em qualquer ambiente, enquanto o sistema de liberação garante uma dosagem consistente, contribuindo para a adesão ao tratamento. Além disso, as formulações em gel são de rápida absorção e não deixam resíduos gordurosos ou pegajosos na pele ou nas roupas. Esses produtos também são versáteis, podendo ser utilizados em diversas regiões do corpo, inclusive em áreas de difícil acesso, como articulações, músculos e têmporas.

Considerações clínicas na escolha da via de administração

A seleção da via de administração mais apropriada para canabinoides deve considerar múltiplos fatores, incluindo:

Natureza e urgência dos sintomas:

Sintomas agudos que requerem alívio imediato podem beneficiar-se de vias com início de ação rápido, como inalatória ou sublingual. Condições crônicas que necessitam de controle contínuo podem ser melhor gerenciadas com vias de ação prolongada, como oral ou transdérmica.

Localização dos sintomas:

Sintomas localizados, como dor articular ou inflamação cutânea, podem responder bem a aplicações tópicas direcionadas. Sintomas sistêmicos, como náuseas ou ansiedade, geralmente requerem vias com distribuição sistêmica.

Perfil farmacológico desejado:

Cada via oferece um perfil único de início, duração e intensidade de efeitos. A escolha deve alinhar-se com os objetivos terapêuticos específicos.

Preferências e capacidades do paciente:

Fatores como facilidade de uso, discrição, capacidade de autoadministração e preferências pessoais influenciam significativamente a adesão ao tratamento.

Comorbidades e medicações concomitantes:

Pacientes com condições hepáticas podem beneficiar-se de vias que evitam o metabolismo de primeira passagem. Interações medicamentosas potenciais também devem ser consideradas.

Efeitos adversos potenciais:

Diferentes vias associam-se a perfis distintos de efeitos adversos. Por exemplo, a via inalatória pode causar irritação respiratória, enquanto a via oral pode associar-se a efeitos gastrointestinais.

Conclusão

A diversidade de vias de administração e formulações de canabinoides disponíveis atualmente permite uma abordagem terapêutica altamente personalizada, adaptada às necessidades específicas de cada paciente e condição clínica. O conhecimento detalhado das características farmacológicas, vantagens e limitações de cada via é fundamental para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar efeitos adversos. A evolução contínua das tecnologias de formulação e sistemas de liberação promete expandir ainda mais o arsenal terapêutico, oferecendo opções cada vez mais eficazes, convenientes e seguras para a administração de canabinoides. A integração deste conhecimento na prática clínica, aliada a uma abordagem individualizada e baseada em evidências, representa o caminho para maximizar o potencial terapêutico destes compostos em diversas condições médicas.



A aplicação da nanotecnologia em formulações à base de Cannabis sativa representa um avanço significativo no tratamento com canabinoides, oferecendo alternativas mais eficazes, seguras e previsíveis para os pacientes.

Desafios das formas convencionais

As vias orais tradicionais de administração de CBD e THC apresentam limitações importantes:

- Baixa solubilidade em água;
- Degradação gástrica e hepática (efeito de primeira passagem);
- Alta variabilidade de absorção entre pacientes.

A biodisponibilidade oral do CBD é de apenas 6–10%, e a do THC de 4–12%, o que impacta diretamente na eficácia clínica e no controle da dose.

Vantagens da nanotecnologia

Por meio de sistemas como nanoemulsões, lipossomas, micelas poliméricas e nanopartículas lipídicas, os canabinoides ganham:

- Aumento significativo da solubilidade e absorção intestinal;
- Proteção contra degradação gástrica;
- Liberação sustentada ou direcionada, conforme o perfil terapêutico desejado.

Essas abordagens elevam a biodisponibilidade para 30–50%, com início de ação em 15–30 minutos, otimizando o desempenho clínico.

Implicações clínicas

Para a prática médica, isso se traduz em:

- Redução da dose necessária, com manutenção ou ampliação da resposta terapêutica;
- Ação mais rápida, benéfica em situações agudas (ansiedade, dor, espasticidade);
- Maior previsibilidade farmacocinética, crucial para pacientes polimedicados ou com comorbidades gastrointestinais/hepáticas;
- Menos efeitos adversos, graças à menor exposição sistêmica não específica.



CBD Nano
50% ou mais
de absorção (máxima
biodisponibilidade)

X



Óleo de CBD padrão
10% ou menos
de absorção



05

Homeostase e regulação fisiológica

Introdução

Originalmente formulado pelo fisiologista Walter Bradford Cannon em 1932, homeostase descreve a capacidade dos sistemas vivos de manter condições internas relativamente estáveis para garantir a sobrevivência e o funcionamento eficiente das células e órgãos. O processo de homeostase é fundamental para entender a fisiologia humana e a regulação dos processos de estabilidade do organismo diante das constantes mudanças do ambiente interno e externo.

Assim, a homeostase pode ser definida como o processo pelo qual o corpo regula variáveis fisiológicas e as mantém dentro de faixas adequadas para a funcionalidade corporal. Essa estabilidade é resultado da interação entre múltiplos sistemas e mecanismos reguladores.

Conceito de homeostase

O termo homeostase, derivado das palavras gregas homeo (similar) e stasis (estático), se refere à manutenção de um estado constante no organismo, apesar das flutuações ambientais. A nível celular, essa estabilidade se dá em compartimentos líquidos, como o meio intracelular e o líquido extracelular.



Compartimentos corporais

Intracelular:

Representa cerca de 40% do peso corporal e contém altas concentrações de potássio (K^+), proteínas e fosfatos.

Extracelular:

Cerca de 20% do peso corporal, subdividido em plasma e líquido intersticial, maiores concentrações de sódio (Na^+) e cloreto (Cl^-).

Estes compartimentos se comunicam através de membranas celulares que regulam o trânsito de íons e moléculas, garantindo a manutenção do equilíbrio iônico e osmótico.

Mecanismos de controle homeostático

A homeostase é mantida por mecanismos complexos que envolvem sensores, integradores e efetores, funcionando através de circuitos de retroalimentação (feedback):

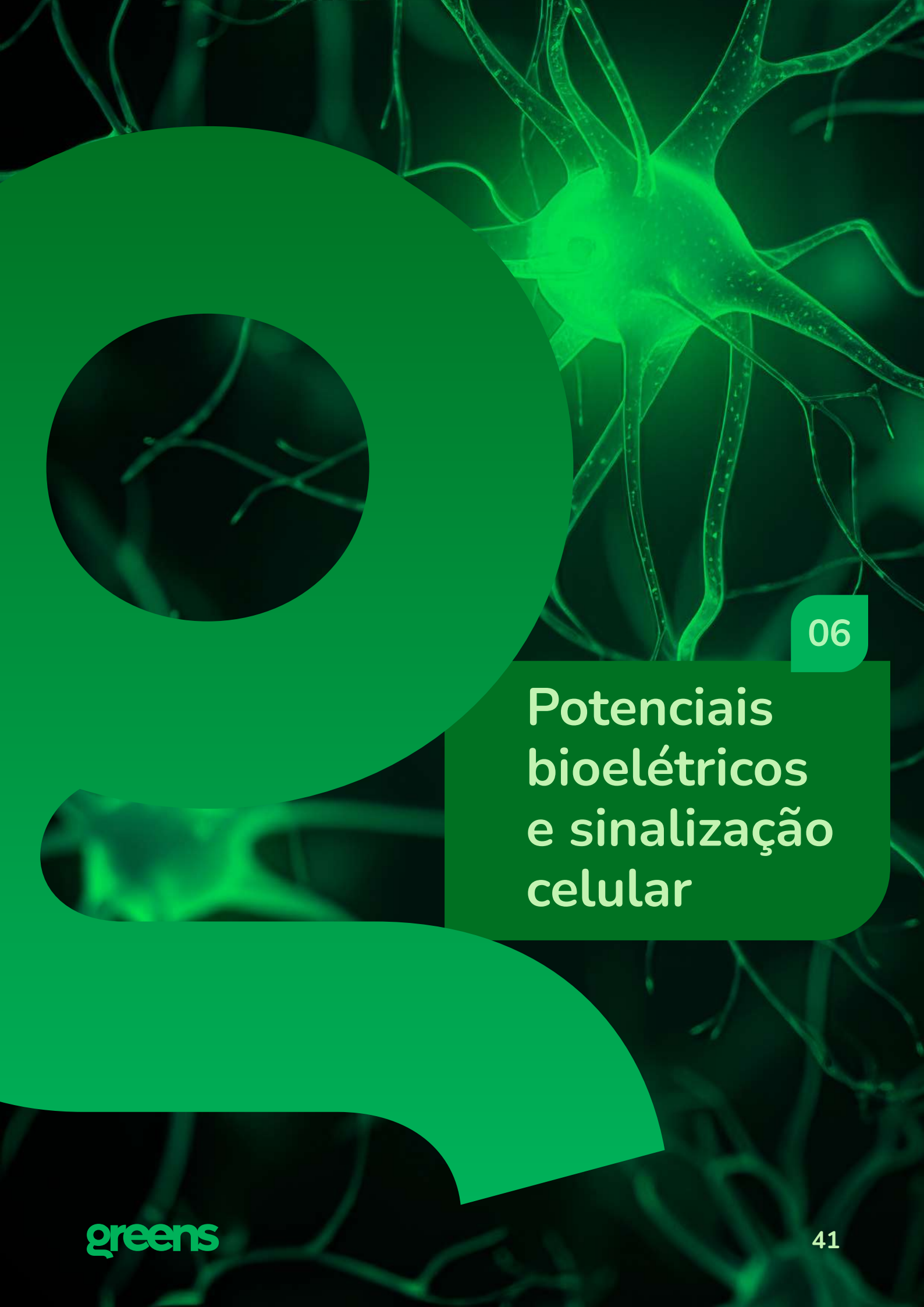
Feedback negativo: Atua reduzindo ou revertendo o desvio de uma variável, restaurando o equilíbrio. Por exemplo, quando a regulação da concentração de glicose no sangue aumenta após uma refeição, o pâncreas libera insulina, reduzindo a glicose presente na corrente sanguínea, restabelecendo o equilíbrio.

Feedback positivo: Amplifica uma resposta, geralmente para processos que precisam ser concluídos rapidamente, como o processo de coagulação sanguínea.

Importância do sistema endocanabinoide para a homeostase

O Sistema Endocanabinoide modula diversos processos fisiológicos por meio da interação com mecanismos de retroalimentação. Predominantemente, o SEC atua em sistemas de feedback negativo, buscando restabelecer o equilíbrio após um desvio, como por exemplo, na regulação do estresse, diante de um estímulo estressor, o Sistema Nervoso Simpático é ativado em conjunto com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, liberando hormônios, como o cortisol. Em contrapartida, a Rede Endocanabinoide age para diminuir essa resposta, ajudando o organismo a restabelecer o balanço fisiológico.

Embora menos prevalente e geralmente relacionada a estados de desregulação fisiológica ou condições patológicas, SEC pode participar de mecanismos que se assemelham a circuitos de retroalimentação positiva. Um exemplo clínico é observado na obesidade, na qual a ativação disfuncional dos receptores CB1 está associada ao aumento persistente do apetite, favorecendo o acúmulo progressivo de tecido adiposo e contribuindo para a amplificação do desequilíbrio metabólico. Esse comportamento paradoxal ressalta a complexidade e a plasticidade funcional do SEC, que tem capacidade tanto para restabelecer a estabilidade fisiológica quanto para atenuar alterações patológicas.



06

Potenciais bioelétricos e sinalização celular

Introdução

A comunicação entre células é essencial para a manutenção das funções fisiológicas e homeostáticas do organismo. No sistema nervoso e em outros tecidos excitáveis, essa comunicação ocorre através de potenciais elétricos, que são variações na diferença de potencial elétrico através da membrana celular. Estes potenciais são fundamentais para a transmissão de sinais, regulação de processos e resposta a estímulos.

Potencial de membrana em repouso

Cada célula possui uma membrana plasmática que mantém uma diferença de potencial elétrico entre seu interior e o ambiente extracelular, conhecido como potencial de membrana em repouso. Esse potencial geralmente varia entre -60 mV e -90 mV em células neuronais, sendo negativo no interior devido à distribuição desigual de íons como Na^+ , K^+ , Cl^- e proteínas anionicas.

O potencial de repouso é mantido principalmente pela ação da bomba de sódio e potássio ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$), que transporta 3 íons Na^+ para fora da célula e 2 íons K^+ para dentro, consumindo ATP. Além disso, a permeabilidade seletiva da membrana para íons K^+ permite o fluxo passivo desses íons para fora da célula, contribuindo para o potencial negativo.



Potencial de ação

A comunicação entre células é essencial para a manutenção das funções fisiológicas e homeostáticas do organismo. No sistema nervoso e em outros tecidos excitáveis, essa comunicação ocorre através de potenciais bioelétricos, que são variações na diferença de potencial elétrico através da membrana celular. Estes potenciais são fundamentais para a transmissão de sinais, regulação de processos e resposta a estímulos.

Sinalização celular e comunicação sináptica

Nos neurônios, a transmissão do sinal elétrico culmina na liberação de neurotransmissores na fenda sináptica, que se ligam a receptores na célula pós-sináptica, iniciando uma nova série de potenciais elétricos. Esse processo integra múltiplas informações e permite respostas coordenadas do organismo.

Importância na homeostase

Os potenciais bioelétricos são essenciais para a regulação de funções como contração muscular, secreção glandular e sensibilidade. Alterações nestes potenciais podem causar disfunções e doenças, tornando-os alvos importantes para intervenções farmacológicas, inclusive através do sistema endocanabinoide.

Importância para o sistema endocanabinoide

Os potenciais bioelétricos permitem a comunicação entre células, especialmente neurônios. No sistema endocanabinoide, os receptores CB1 modulam a liberação de neurotransmissores ao afetar canais iônicos, regulando a excitabilidade neuronal. Já os receptores CB2, presentes em células imunes, influenciam a sinalização intracelular ligada a processos inflamatórios. Assim, o SEC atua na regulação elétrica e funcional de diferentes tecidos, promovendo equilíbrio e homeostase.



07

Aspectos éticos e legais

Nos últimos anos, o Brasil avançou significativamente na regulamentação do uso terapêutico da cannabis. Atualmente, o país possui dois marcos regulatórios principais que orientam o acesso, a prescrição e a comercialização de produtos à base de canabinoides: RDC nº 660/2022 e RDC nº 327/2019, ambas publicadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

RDC nº 660/2022

Data: 30 de março de 2022

Substituiu: RDC 335/2020

Objetivo: Tornar permanente e mais ágil o processo de importação excepcional de produtos derivados de cannabis por pessoa física, com prescrição médica.

Principais pontos: Dispensa de renovação da autorização a cada nova compra (apenas cadastro inicial). Cadastro realizado diretamente no sistema da ANVISA. Prescrição pode incluir produtos com CBD, THC, CBN, CBG etc., desde que seja para uso pessoal e justificado clinicamente.

RDC nº 327/2019

Publicada em: 9 de dezembro de 2019

Objetivo: Regular a fabricação, importação e comercialização de produtos de cannabis em farmácias, com retenção de receita. Diferente da RDC 660 (que trata de uso pessoal via importação), esta regula produtos com registro na **ANVISA**, que podem ser comercializados em farmácias com controle especial

Requisitos da RDC 327:

O produto deve passar por:

- Controle de qualidade.
- Estabilidade.
- Dados de segurança e eficácia.
- Boas práticas de fabricação (GMP).
- A dispensação é feita somente com receita médica tipo B ou A (dependendo do teor de THC).
- Não é considerado medicamento, mas sim “produto de cannabis”.

Além da ANVISA, o MAPA (Ministério da Agricultura) está desenvolvendo regulamentações para cânhamo industrial (com baixo teor de THC), voltadas à produção têxtil, cosmética e alimentícia. No entanto, ainda não há regulação definitiva para o cultivo nacional de cannabis medicinal, o que restringe a produção ao exterior.

RDC nº 344/1998

Publicada em: 9 de dezembro de 2019

Objetivo: Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Estabelece o regulamento técnico das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial no Brasil. O THC (tetra-hidrocanabinol), principal composto psicoativo da Cannabis, está classificado na Lista F2 – Substâncias Psicotrópicas, o que significa que seu uso, prescrição, fabricação, importação e distribuição estão sujeitos a controle rigoroso por parte da Anvisa, exigindo receituário especial e autorização específica.

Conclusão

- O Brasil não permite cultivo individual ou empresarial de cannabis para fins medicinais, mas permite importação e comercialização sob condições estritas.
- A regulação atual é composta principalmente pelas RDC 660/2022 (importação) e RDC 327/2019 comercialização dos medicamentos em farmácias e drogarias).
- A ANVISA atua garantindo acesso com controle sanitário, enquanto o MAPA começa a discutir a cadeia produtiva industrial



08

Certificações



A **GREENS** valoriza cada etapa do processo, desde o cultivo próprio na Suíça — país reconhecido por sua excelência em saúde, inovação e controle de qualidade — até a formulação final. Nossos produtos seguem rigor técnico e passam por padrões internacionais que garantem segurança, pureza e eficácia.

Contamos com certificações reconhecidas globalmente, que atestam a excelência na produção, o cuidado com o meio ambiente e o compromisso com práticas sustentáveis. Mais do que cumprir normas: entregamos qualidade real, validada por especialistas e instituições de referência.



Certificação GAAC (Good Agricultural and Collection Practices)

A certificação GAAC (Good Agricultural and Collection Practices) estabelece diretrizes rigorosas para o cultivo, manejo e coleta de plantas com finalidade medicinal ou fitoterápica. Seu principal objetivo é assegurar a qualidade, a segurança e a rastreabilidade dos insumos vegetais, por meio de práticas agrícolas sustentáveis, controle de contaminações, manejo responsável e documentação completa.



FDA (Food and Drug Administration)

O certificado do FDA é um reconhecimento de qualidade, segurança e conformidade legal. Ele permite que produtos sejam comercializados nos Estados Unidos e serve como referência mundial para validação regulatória, sendo um diferencial estratégico para empresas que atuam nos setores de saúde, alimentos e cosméticos.



Certificação GMP-EU (Good Manufacturing Practices – União Europeia)

A certificação GMP-EU (Good Manufacturing Practices da União Europeia) — é referência global em boas práticas de fabricação para medicamentos, essa certificação representa uma das normas mais exigentes e respeitadas no mundo no que diz respeito à qualidade, segurança e consistência na fabricação de medicamentos. Estar em conformidade com a GMP-EU - significa que o laboratório segue protocolos rigorosos em todas as etapas do processo: da recepção da matéria-prima à produção, embalagem, armazenamento e controle de qualidade final. Cada lote é rastreável, validado e documentado, o que assegura transparência, padronização e eficácia clínica.



Bio Suisse Organic

O certificado Bio Suisse Organic é um dos selos de qualidade orgânica mais prestigiados do mundo. Emitido pela organização suíça Bio Suisse, essa certificação atesta a conformidade com padrões superiores de sustentabilidade ambiental, responsabilidade social e integridade econômica.



Swiss Made

Reconhecido globalmente como sinônimo de excelência, o selo Swiss Made é regulamentado por legislações específicas do governo suíço e é amplamente utilizado por empresas que desejam destacar sua produção com alto nível técnico e reputação internacional.

Prescrever medicamentos produzidos segundo padrões internacionais de qualidade é oferecer ao paciente mais segurança terapêutica, eficácia clínica comprovada e respaldo legal. Trata-se de uma escolha ética, responsável e alinhada com as melhores práticas da medicina contemporânea.

Prescrever medicamentos produzidos segundo padrões internacionais de qualidade é oferecer ao paciente mais segurança terapêutica, eficácia clínica comprovada e respaldo legal. Trata-se de uma escolha ética, responsável e alinhada com as melhores práticas da medicina contemporânea.



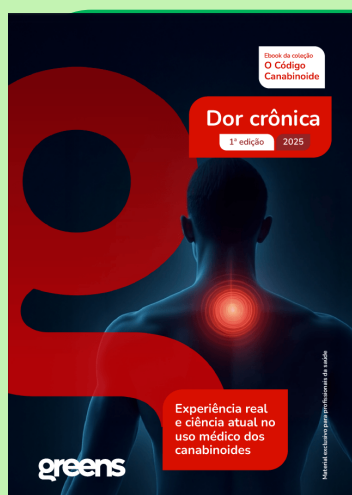
Conheça a nossa coleção

O Código Canabinoide



Sistema endocanabinoide e fisiologia humana

A base biológica por trás do potencial dos canabinoides



Dor Crônica

Experiência real e ciência atual no uso médico dos canabinoides



O universo canabinoide

Uma leitura integrada de seus principais compostos



Ficha técnica

Título da obra:

Sistema endocanabinoide e fisiologia humana

Autores:



Dr. Sidarta Zuanon Dias

Diretor Médico Neurologista
CRM 88877/SP

Revisão Técnica:



Rafael B. Barbosa

Diretor Farmacêutico
CRF/SP: 82.727



Giovanna C. O. Ferreira

Graduanda em Medicina
Revisão técnica e textual

Diagramação e design gráfico:



Aline N. Watanabe

Designer/Diagramadora



Vitória F. Duarte

Designer/Diagramadora

Produção e publicação:

GREENS Pharmaceutical Corp

www.greens-corp.com

Direitos autorais:

© 2025 GREENS. Pharmaceutical Corp. Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução parcial do conteúdo, desde que citada a fonte e sem fins comerciais.

Para uso educacional, solicite autorização através do contato oficial.



Referências bibliográficas

1. **CANNON, W. B.** The wisdom of the body. New York: W.W. Norton & Company, 1932.
2. **GUYTON, A. C.; HALL, J. E.** Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
3. **LU, H. C.; MACKIE, K.** An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biological Psychiatry*, v. 79, n. 7, p. 516–525, 2016.
4. **PERTWEE, R. G.** The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: an overview. *International Journal of Obesity (London)*, v. 30, supl. 1, p. S13–S18, 2006.
5. **DI MARZO, V.** The endocannabinoid system in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 10, n. 3, p. 204–210, 2008.
6. **ZOU, S.; KUMAR, U.** Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: signaling and function in the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 3, p. 833, 2018.
7. **PACHER, P.; KUNOS, G.** Modulating the endocannabinoid system in human health and disease – successes and failures. *FEBS Journal*, v. 280, n. 9, p. 1918–1943, 2013.
8. **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, 2017.
9. **BASAVARAJAPPA, B. S.** Endocannabinoid system: emerging role from neurodevelopment to neurodegeneration. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 7, n. 7, p. 637–648, 2007.
10. **CRIPPA, J. A. S. et al.** Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, v. 24, n. 7, p. 515–523, 2009.
11. **WECANN ACADEMY.** Farmacocinética dos canabinoides: compreendendo a absorção, distribuição e eliminação no corpo. 2024. Disponível em:



Referências bibliográficas

- <https://wecann.academy/farmacocinetica-dos-cannabinoides-compreendendo-aabsorcao-distribuicao-e-eliminacao-no-corpo/>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- 12. CANNECT.** Produtos tópicos de cannabis: você sabe o que são? 2023. Disponível em: <https://www.cannect.life/blog/saude-e-bem-estar/produtos-topicos-decannabis-voce-sabe-o-que-sao>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- 13. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PACIENTES DE CANNABIS MEDICINAL.** A pele e os canabinóides naturais. 2025. Disponível em: <https://www.abpcm.org.br/post/a-pele-e-os-canabin%C3%B3ides-naturais>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- 14. UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA.** Canabinoides: diferenciação, mecanismos e aplicações terapêuticas. 2024. Disponível em: <https://www.ufpb.br/cim/contents/menu/cimforma/cannabinoides-diferenciacao-mecanismos-e-aplicacoesterapeuticas>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- 15. WECANN ACADEMY.** Efeitos e mecanismos de ação dos canabinoides. 2024. Disponível em: <https://wecann.academy/efeitos-e-mecanismos-de-acao-doscannabinoidesuma-jornada-pela-ciencia-da-medicina-endocanabinoide/>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- 16. PALLADINI, M. C. et al.** Indicação do uso de canabinoides. *Brazilian Journal of Pain*, v. 6, n. 2, p. 191–197, 2023. Disponível em: https://www.scielo.br/bjbr/jp/a/pb8YvGLkLCK77_mBggYL7RfB/?format=pdf&lang=p. Acesso em: 24 jun. 2025.
- 17. BRASIL. Ministério da Saúde.** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da dor crônica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.
- 18. STAROWICZ, K. et al.** The endocannabinoid system: a target for the treatment of pain. *British Journal of Pharmacology*, v. 175, n. 15, p. 3098–3111, 2018.
- 19. BLUNDELL, S. M. et al.** The endocannabinoid system and obesity: an update. *Obesity Reviews*, v. 17, n. 7, p. 643–657, 2016.



Referências bibliográficas

- 20. BRASIL. Ministério da Saúde.** Secretaria de Vigilância Sanitária. 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: Seção 1, Brasília, DF, 13 maio de 1998.
- 21. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019 (atualizada em 2023). Estabelece procedimentos para autorização sanitária de produtos à base de Cannabis para uso medicinal em humanos. Diário Oficial da União: Seção 1, Brasília, DF, 9 dez. 2019 (atualizada em 2023).
- 22. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 660, de 30 de março de 2022 (atualizada em 2023). Dispõe sobre critérios e procedimentos para importação de produtos derivados de Cannabis, para fins medicinais, por pessoa física. Diário Oficial da União: Seção 1, Brasília, DF, 30 mar. 2022 (atualizada em 2023).



Fale conosco

Venda exclusiva pelos canais



www.cannect.life



www.greens-corp.com

Canais exclusivos para médicos



+55 (11) 99196-5814



+55 (11) 91486-9668



medicos@greens-corp.com

Saiba mais sobre a GREENS



[@greens.corp](https://www.instagram.com/greens.corp)



greens-corp.com



Greens Pharmaceutical Corp



The logo features the word "greens" in a white, lowercase, sans-serif font. It is centered within a large, dark green circle. Behind this circle is a larger, lighter green circle, creating a layered effect. The entire logo is set against a solid dark green background.

greens

© 2025 GREENS. Pharmaceutical Corp. Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução parcial do conteúdo, desde que citada a fonte e sem fins comerciais.

Para uso educacional, solicite autorização através do contato oficial.