

02

Ebook da coleção

**O Código
Canabinoide**

Volume 01

Protocolos de prescrição

*Guia prático para
profissionais de saúde*

1ª edição

2025



greens

Material exclusivo para profissionais da saúde

Sumário



Prefácio	03
Introdução	04
1. Contexto histórico e evolução científica	05
2. Fundamentos da prescrição de canabinoides	09
3. Abordagem clínica geral para prescrição.....	24
4. Princípios de dosagem e titulação na terapia canabinoide.....	30
5. Protocolos de titulação por condição clínica	42
6. Escolha da formulação e vias de administração	47
7. Aspectos éticos e legais.....	56
8. Certificações	58
Contatos.....	66

Prefácio

A medicina está em constante transformação. A cada nova descoberta, surgem possibilidades para aprimorar o cuidado, ampliar o olhar clínico e oferecer alternativas terapêuticas mais seguras, personalizadas e centradas no paciente. Nesse contexto, os canabinoides — e o entendimento do sistema endocanabinoide — representam uma das fronteiras mais promissoras da prática médica contemporânea.

Nos últimos anos, o avanço da ciência, aliado à abertura regulatória, permitiu que os produtos à base de canabinoides deixassem de ocupar um lugar periférico no debate clínico para se tornarem tema central em discussões terapêuticas sérias, embasadas e responsáveis. No Brasil, a regulamentação conduzida pela Anvisa e o crescente número de estudos nacionais e internacionais têm contribuído para consolidar um novo campo de conhecimento: as abordagens clínicas com canabinoides sob prescrição médica.

A **GREENS** acredita que o acesso à informação de qualidade é o alicerce de uma prática médica ética, segura e inovadora. Por isso, desenvolvemos este eBook como parte de nossa missão de apoiar os profissionais da saúde em sua jornada de atualização científica. Aqui, você encontrará um panorama completo sobre os fundamentos da prescrição de canabinoides, protocolos baseados em evidência, cuidados clínicos e aspectos regulatórios — sempre com o compromisso de manter a responsabilidade técnico-jurídica que o tema exige.

Este material foi cuidadosamente elaborado para ser uma ferramenta de apoio ao raciocínio clínico, e não uma prescrição direta ou orientação comercial. Não há soluções únicas, mas sim caminhos possíveis — e cada paciente, com suas singularidades, exige do profissional sensibilidade, discernimento e conhecimento aprofundado.

Esperamos que este conteúdo inspire, informe e fortaleça seu papel como agente de transformação na saúde. Que ele contribua para que os canabinoides sejam aplicados com ética, ciência e empatia — princípios que orientam nossa atuação e visão de futuro.

Dr. Sidarta Zuanon Dias

Maio de 2025



Introdução

Nos últimos anos, a medicina tem vivenciado transformações significativas na forma de compreender e abordar o cuidado com a saúde. Nesse cenário de evolução constante, os produtos à base de canabinoides vêm ganhando destaque como uma estratégia terapêutica complementar promissora, fundamentada em descobertas científicas robustas e em uma regulação sanitária cada vez mais estruturada.

01

Contexto histórico e evolução científica

A *Cannabis sativa* é uma das plantas medicinais mais antigas conhecidas pela humanidade, com registros de uso terapêutico que remontam a 2.700 a.C. na farmacopeia chinesa. Ao longo da história, diversas culturas utilizaram a planta para tratar condições como dor, inflamação, epilepsia e distúrbios do sono. No entanto, apenas nas últimas décadas a ciência moderna começou a desvendar os mecanismos moleculares por trás desses efeitos terapêuticos.

A descoberta do sistema endocanabinoide em 1992, com a identificação da anandamida como primeiro endocanabinoide, representou um marco revolucionário na compreensão da fisiologia humana. Este sistema — um eixo biológico complexo, presente em todo o organismo humano e envolvido na regulação da dor, sono, humor, inflamação e homeostase — impulsionou uma nova geração de pesquisas e aplicações clínicas. Substâncias como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), derivados da planta *Cannabis sativa*, deixaram de ser apenas temas controversos e passaram a ocupar lugar de destaque nas discussões científicas e nas práticas clínicas de vanguarda.

Panorama regulatório brasileiro

No Brasil, a regulamentação dos produtos à base de canabinoides avançou de maneira expressiva, refletindo o amadurecimento do debate técnico e ético sobre o tema. Um marco fundamental foi a publicação da **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019**, que estabelece os critérios para a fabricação, importação e comercialização desses produtos em farmácias autorizadas, sob prescrição médica e com rígido controle sanitário. Essa resolução possibilitou que os canabinoides deixassem o campo restrito da importação excepcional e comesçassem a integrar, de forma mais acessível, a realidade da prática clínica no país.

Além disso, a **RDC nº 660/2022 da Anvisa** atualmente regula a importação excepcional por pessoa física, mediante prescrição de profissional habilitado. Essa alternativa ainda representa um importante caminho de acesso para pacientes com quadros clínicos complexos, cujas opções terapêuticas convencionais já foram esgotadas ou se mostraram insuficientes.

Cronologia da evolução no Brasil

2015

RDC 17/2015

Primeira regulamentação para importação excepcional de produtos à base de CBD

2019

RDC 327/2019

Estabeleceu categoria de "Produtos de Cannabis" e critérios para fabricação e comercialização

2020

RDC 335/2020

Definiu requisitos para certificação de boas práticas de fabricação

2022

RDC 660/2022

Atualizou regras para importação excepcional por pessoa física

É importante esclarecer que, de acordo com a legislação vigente, os produtos formulados com canabinoides não são considerados medicamentos registrados, mas sim uma categoria especial sujeita a regras específicas de comercialização, rotulagem, controle e prescrição. A venda é permitida apenas em farmácias previamente autorizadas pela Anvisa, e a prescrição deve ser acompanhada de termo de consentimento assinado, reforçando o compromisso com a informação e a segurança do paciente.

Evidências científicas e prática clínica

Essa evolução normativa, somada ao crescimento consistente de publicações científicas — incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e experiências institucionais — vem conferindo maior previsibilidade, segurança e respaldo técnico à prática clínica com canabinoides. Profissionais da saúde de diferentes especialidades passaram a incorporar esse conhecimento como parte do cuidado centrado no paciente, sempre considerando as particularidades de cada caso.

Atualmente, as evidências científicas mais robustas apoiam o uso de canabinoides em condições como:

- Epilepsias refratárias, especialmente síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut
- Dor crônica neuropática e oncológica
- Espasticidade associada à esclerose múltipla
- Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia
- Distúrbios do movimento, como doença de Parkinson
- Transtornos do espectro autista
- Ansiedade e distúrbios do sono

Além dessas indicações com maior respaldo na literatura, estudos preliminares sugerem potencial terapêutico em diversas outras condições, como doenças neurodegenerativas, transtornos psiquiátricos, doenças inflamatórias intestinais e condições dermatológicas, entre outras.

Este material foi concebido para apoiar médicos e prescritores em sua jornada de atualização sobre o uso racional e seguro dos canabinoides, a partir de uma perspectiva ética, científica e legal. Ao longo dos próximos capítulos, serão apresentados fundamentos fisiológicos, abordagens práticas, protocolos baseados em evidências e diretrizes para auxiliar na tomada de decisão clínica.

Os canabinoides não representam apenas uma nova ferramenta terapêutica. Eles simbolizam um novo olhar para o cuidado — mais individualizado, embasado e conectado com as necessidades reais dos pacientes. E, acima de tudo, representam um convite: o de atuar com consciência, curiosidade e responsabilidade em uma área que se revela cada vez mais relevante para a saúde contemporânea.



02

Fundamentos da prescrição de canabinoides

A prescrição de produtos à base de canabinoides no Brasil exige não apenas conhecimento técnico: requer também compreensão das bases fisiológicas que justificam seu uso, dos aspectos farmacológicos envolvidos e da regulamentação vigente. Este capítulo tem como objetivo fornecer um panorama claro e objetivo sobre os fundamentos que orientam a atuação clínica nessa área em expansão.

O sistema endocanabinoide: bases moleculares e fisiológicas

O ponto de partida para entender a ação dos canabinoides no organismo humano é o sistema endocanabinoide (SEC) — um complexo sistema de sinalização celular descoberto na década de 1990, que desempenha papel crucial na manutenção da homeostase corporal. Este sistema é composto por:

- 1. Receptores canabinoides:** Principalmente CB1 e CB2, além de outros receptores que interagem com canabinoides
- 2. Endocanabinoides:** Ligantes endógenos como anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG)
- 3. Enzimas de síntese e degradação:** Responsáveis pela produção e metabolização dos endocanabinoides

Receptores canabinoides: distribuição e funções

Receptor CB1

- **Localização primária:** Sistema nervoso central (SNC), com alta densidade no córtex cerebral, hipocampo, gânglios basais e cerebelo
- **Localização secundária:** Tecidos periféricos como sistema cardiovascular, gastrointestinal, reprodutivo e adiposo
- **Funções principais:** Modulação da liberação de neurotransmissores, regulação do humor, memória, cognição, percepção da dor, controle motor e apetite
- **Estrutura molecular:** Receptor acoplado à proteína G (GPCR) com sete domínios transmembrana

Receptor CB2

- **Localização primária:** Células do sistema imunológico, incluindo linfócitos B e T, macrófagos e células NK
- **Localização secundária:** Microglia no SNC, tecido ósseo e células hepáticas
- **Funções principais:** Modulação da resposta imune e inflamatória, regulação da dor periférica e processos de remodelação óssea
- **Estrutura molecular:** Receptor acoplado à proteína G com homologia de aproximadamente 44% com CB1

Outros receptores relevantes

- **TRPV1 (Receptor Vaniloide Tipo 1):** Canal iônico ativado por canabinoides, especialmente CBD, envolvido na percepção da dor e inflamação
- **GPR55 (Receptor Acoplado à Proteína G 55):** Considerado um possível "CB3", modula funções metabólicas e inflamatórias
- **PPAR γ (Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissoma gamma):** Receptor nuclear que medeia efeitos anti-inflamatórios de alguns canabinoides
- **Receptores 5-HT1A (Serotonina):** Alvo de modulação pelo CBD, relacionado a efeitos ansiolíticos e antidepressivos

Endocanabinoides: mensageiros retrógrados

Os endocanabinoides são moléculas lipídicas produzidas sob demanda a partir de precursores de membrana celular. Diferentemente dos neurotransmissores clássicos, eles atuam como mensageiros retrógrados, sendo sintetizados em neurônios pós-sinápticos e agindo em receptores pré-sinápticos.

Anandamida (AEA)

- **Estrutura química:** N-araquidonoiletanolamina, derivada do ácido araquidônico
- **Afinidade:** Agonista parcial de CB1 e CB2, com maior afinidade por CB1
- **Síntese:** Catalisada pela N-acil-fosfatidiletanolamina fosfolipase D (NAPE-PLD)
- **Degradação:** Principalmente pela enzima amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH)
- **Funções fisiológicas:** Modulação do humor, percepção da dor, apetite e neuroproteção

2-Araquidonoilglicerol (2-AG)

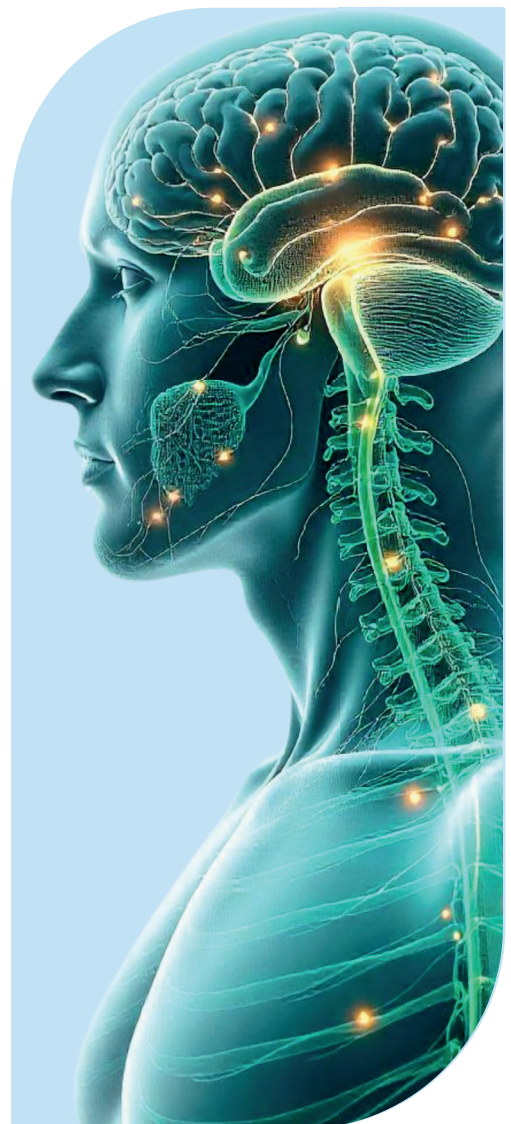
- **Estrutura química:** Éster de glicerol do ácido araquidônico
- **Afinidade:** Agonista completo de CB1 e CB2, com potência similar em ambos
- **Síntese:** Via diacilglicerol lipase (DAGL)
- **Degradação:** Principalmente pela monoacilglicerol lipase (MAGL)
- **Funções fisiológicas:** Plasticidade sináptica, neuromodulação, regulação imunológica e controle da inflamação

Mecanismo de sinalização endocanabinoide

O sistema endocanabinoide opera predominantemente através de um mecanismo de sinalização retrógrada:

1. Estímulo neuronal causa influxo de cálcio no neurônio pós-sináptico
2. Elevação do cálcio intracelular ativa enzimas de síntese de endocanabinoides
3. Endocanabinoides são liberados e difundem-se pela fenda sináptica
4. Ligação aos receptores CB1 pré-sinápticos
5. Ativação de vias de sinalização intracelular (inibição da adenilato ciclase, modulação de canais iônicos)
6. Redução da liberação de neurotransmissores (GABA, glutamato, dopamina, etc.)

Este mecanismo permite que o sistema endocanabinoide funcione como um "freio" fino da neurotransmissão, contribuindo para a homeostase sináptica e neuroproteção.



Fitocanabinoides: perfil farmacológico e mecanismos de ação

A Cannabis sativa contém mais de 140 fitocanabinoides identificados, além de terpenos e flavonoides com potencial terapêutico. Os dois principais fitocanabinoides com aplicação clínica são o CBD e o THC, com perfis farmacológicos distintos.



Canabidiol (CBD)

Mecanismo de ação

O CBD possui um mecanismo de ação complexo e multialvo, que explica seu amplo espectro terapêutico:

- **Receptores CB1/CB2:** Antagonista não competitivo com baixa afinidade direta
- **Modulação alostérica:** Modifica a conformação dos receptores CB1, alterando a ligação de outros canabinoides
- **Ativação de TRPV1:** Dessensibilização de canais envolvidos na nocicepção
- **Antagonismo de GPR55:** Efeitos anti-inflamatórios e antitumorais
- **Agonismo de receptores 5-HT1A:** Efeitos ansiolíticos e antidepressivos
- **Modulação de PPARγ:** Efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores
- **Modulação de canais iônicos:** Especialmente canais de cálcio voltagem-dependentes

Perfil terapêutico

- Anticonvulsivante
- Ansiolítico
- Anti-inflamatório
- Analgésico
- Neuroprotetor
- Antipsicótico
- Imunomodulador

Perfil de segurança

- Não psicoativo
- Baixa toxicidade mesmo em doses elevadas
- Boa tolerabilidade geral
- Sem potencial de abuso ou dependência
- Efeitos adversos geralmente leves a moderados (sonolência, fadiga, alterações de apetite)



Canabidiol (CBD)

Mecanismo de ação

- **Receptores CB1:** Agonista parcial com alta afinidade, responsável pelos efeitos psicoativos
- **Receptores CB2:** Agonista parcial com menor afinidade
- **Modulação de neurotransmissores:** Inibição da liberação de GABA e glutamato
- **Ativação de vias dopaminérgicas:** Relacionada aos efeitos euforizantes e de recompensa

Perfil terapêutico

- Analgésico
- Antiemético
- Orexígeno (estimulante do apetite)
- Relaxante muscular
- Sedativo
- Broncodilatador
- Redutor da pressão intraocular

Perfil de segurança

- Psicoativo
- Potencial de abuso e dependência (baixo a moderado)
- Efeitos adversos agudos: alterações cognitivas, taquicardia, boca seca, olhos vermelhos
- Efeitos adversos crônicos (em uso recreativo prolongado): possível impacto na cognição, motivação e saúde mental em indivíduos predispostos



Característica	 CBD	 THC
Estrutura química	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	C ₂₁ H ₃₀ O ₂ (isômero do CBD)
Psicoatividade	Não psicoativo	Psicoativo
Estrutura química	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	C ₂₁ H ₃₀ O ₂ (isômero do CBD)
Afinidade por CB1	Baixa (antagonista indireto)	Alta (agonista parcial)
Afinidade por CB2	Baixa (antagonista indireto)	Moderada (agonista parcial)
Outros alvos	TRPV1, 5-HT1A, GPR55, PPAR γ	Principalmente CB1 e CB2
Efeitos clínicos principais	Anticonvulsivante, ansiolítico, anti-inflamatório	Analgésico, antiemético, orexígeno
Potencial de abuso	Não	Baixo a moderado
Tolerância	Mínima	Desenvolve-se com uso contínuo
Síndrome de abstinência	Não	Possível com uso crônico

O efeito entourage: sinergia entre canabinoides

O conceito de "efeito entourage" (ou efeito comitiva) refere-se à sinergia farmacológica entre os diversos componentes da Cannabis, incluindo canabinoides, terpenos e flavonoides. Esta interação complexa pode potencializar efeitos terapêuticos e/ou reduzir efeitos adversos.

Exemplos de interações sinérgicas: - CBD modula efeitos psicoativos do THC - Terpenos como mirceno potencializam efeitos sedativos - Limoneno pode contribuir para efeitos ansiolíticos- β -cariofileno ativa diretamente receptores CB2, potencializando efeitos anti-inflamatórios.

Este conceito fundamenta a escolha entre produtos isolados (single compound) versus espectro completo (full spectrum) na prática clínica, conforme será discutido nos próximos capítulos.

Farmacocinética dos canabinoides

A compreensão da farmacocinética dos canabinoides é essencial para a prescrição racional, pois influencia diretamente a escolha da formulação, dosagem e intervalo de administração.

Absorção

A biodisponibilidade dos canabinoides varia significativamente conforme a via de administração:

Via oral/sublingual

- **Biodisponibilidade do CBD:** 6-19%
- **Biodisponibilidade do THC:** 4-12%
- **Início de ação:** 30-120 minutos (oral); 15-45 minutos (sublingual)
- **Pico plasmático:** 1-4 horas
- **Fatores que influenciam:** Alimentos gordurosos aumentam a absorção em até 4 vezes
- **Metabolismo de primeira passagem:** Significativo, com formação de metabólitos ativos e inativos

Via inalatória

- **Biodisponibilidade:** 10-35% (vaporização); 2-56% (fumo, não recomendado clinicamente)
- **Início de ação:** 5-10 minutos
- **Pico plasmático:** 15-30 minutos
- **Duração de efeitos:** 2-4 horas
- **Observações:** Não é via usual para produtos regulamentados no Brasil

Via tópica

- **Biodisponibilidade sistêmica:** Mínima
- **Ação:** Predominantemente local
- **Alvos:** Receptores CB1, CB2 e TRPV1 na pele
- **Aplicações clínicas:** Condições dermatológicas e dor localizada

Distribuição

- **Volume de distribuição:** Elevado devido à alta lipofilicidade
- **Ligação proteica:** >99% para THC e >94% para CBD
- **Acúmulo em tecidos:** Principalmente tecido adiposo, fígado e pulmões
- **Barreira hematoencefálica:** Ambos CBD e THC atravessam facilmente
- **Placenta e leite materno:** Atravessam a barreira placentária e são excretados no leite

Metabolismo

- **Volume de distribuição:** Elevado devido à alta lipofilicidade
- **Ligação proteica:** >99% para THC e >94% para CBD
- **Acúmulo em tecidos:** Principalmente tecido adiposo, fígado e pulmões
- **Barreira hematoencefálica:** Ambos CBD e THC atravessam facilmente
- **Placenta e leite materno:** Atravessam a barreira placentária e são excretados no leite



Metabolismo do CBD

- **Enzimas principais:** CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9
- **Metabólitos:** 7-OH-CBD (ativo) e mais de 100 outros metabólitos
- **Inibição enzimática:** CBD é inibidor potente de CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6



Metabolismo do THC

- **Enzimas principais:** CYP2C9, CYP3A4
- **Metabólitos:** 11-OH-THC (psicoativo, mais potente que THC) e 11-nor-9-carboxi-THC (não psicoativo)
- **Inibição enzimática:** Menos pronunciada que o CBD

Eliminação

- **Via principal:** Fecal (65-80%)
- **Via secundária:** Renal (20-35%)
- **Meia-vida de eliminação:**
 - CBD: 18-32 horas (dose única); 2-5 dias (uso contínuo)
 - THC: 20-36 horas (dose única); 5-13 dias (uso contínuo)
- **Tempo de detecção em urina:** Até 30 dias após uso crônico

Parâmetros farmacocinéticos	 CBD	 THC
Biodisponibilidade oral	6-19%	4-12%
Biodisponibilidade sublingual	13-35%	10-30%
Tempo para pico plasmático (oral)	1-4h	1-3h
Volume de distribuição	32-42 L/kg	10 L/kg
Ligação proteica	>94%	>99%
Meia-vida (dose única)	18-32h	20-36h
Meia-vida (uso contínuo)	2-5 dias	5-13 dias
Principais enzimas metabolizadoras	CYP3A4, CYP2C19	CYP2C9, CYP3A4
Excreção principal	Fecal	Fecal

Interações medicamentosas

As interações medicamentosas envolvendo canabinoides são um aspecto crítico da prescrição segura, especialmente considerando que muitos pacientes que utilizam esses produtos estão em politerapia.

Inibição enzimática pelo CBD

O CBD é um potente inibidor de várias enzimas do citocromo P450, podendo aumentar os níveis séricos de medicamentos metabolizados por essas vias:

- **CYP3A4:** Afeta metabolismo de imunossupressores (tacrolimus, ciclosporina), anticoagulantes (varfarina), benzodiazepínicos, bloqueadores de canal de cálcio, estatinas
- **CYP2C19:** Afeta metabolismo de inibidores da bomba de prótons, antidepressivos (citalopram, fluoxetina), antiepiléticos (clobazam, valproato)
- **CYP2C9:** Afeta metabolismo de AINEs, sulfoniluréias, fenitoína
- **CYP2D6:** Afeta metabolismo de beta-bloqueadores, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos

Interações com transportadores

- **Glicoproteína-P:** CBD e THC podem inibir este transportador, aumentando níveis séricos de substratos como digoxina, dabigatrana, everolimus

Interações farmacodinâmicas

As interações medicamentosas envolvendo canabinoides são um aspecto crítico da prescrição segura, especialmente considerando que muitos pacientes que utilizam esses produtos estão em politerapia.

Inibição enzimática pelo CBD

- **Depressores do SNC:** Potencialização de efeitos sedativos com benzodiazepínicos, opioides, antipsicóticos, antihistamínicos
- **Antidepressivos:** Possível potencialização de efeitos serotoninérgicos com ISRS e IRSN
- **Anticolinérgicos:** Aumento de efeitos como boca seca, taquicardia, constipação
- **Antipsicóticos:** THC pode antagonizar efeitos terapêuticos

Classe terapêutica	Medicamentos	Tipo de Interação	Efeito	Manejo Clínico
Antiepiléticos	Clobazam e valproato	Farmacocinética	↑ Níveis séricos	Monitorar níveis e reduzir dose se necessário
Anticoagulantes	Varfarina	Farmacocinética	↑ INR, risco de sangramento	Monitorar INR com maior frequência
Imunossupressores	Tacrolimus e ciclosporina	Farmacocinética	↑ Níveis séricos, toxicidade	Monitorar níveis e ajustar dose
Benzodiazepínicos	Diazepam e clonazepam	Farmacocinética e farmacodinâmica	↑ Sedação	Reduzir dose do benzodiazepínico
Opioides	Morfina e oxicodona	Farmacodinâmica	↑ Analgesia e sedação	Potencial para redução de dose do opioide
Antidepressivos	ISRS e IRSN	Farmacodinâmica	↑ Possível efeito serotoninérgico	Monitorar sintomas de síndrome serotoninérgica
Antipsicóticos	Risperidona e olanzapina	Farmacodinâmica	THC pode ↓ eficácia	Evitar THC em pacientes com psicose

Recomendações para manejo de interações

- **Avaliação inicial:** Revisar detalhadamente todos os medicamentos em uso
- **Monitoramento:** Acompanhar sinais de toxicidade ou perda de eficácia
- **Ajuste de doses:** Considerar redução preventiva da dose do medicamento afetado
- **Escolha da formulação:** Preferir CBD isolado quando interações são preocupantes
- **Comunicação interdisciplinar:** Informar outros prescritores sobre o uso de canabinoides

Formas farmacêuticas e composição dos produtos

No Brasil, os produtos autorizados pela Anvisa devem atender aos requisitos da RDC 327/2019 e suas atualizações, com especificações rigorosas quanto à composição, controle de qualidade e rotulagem.

Tipos de extratos:

Espectro Completo (Full Spectrum)

- **Composição:** Contém o perfil completo de canabinoides (incluindo THC >0,2%), terpenos e flavonoides da planta
- **Características:** Maximiza o efeito entourage
- **Vantagens:** Potencial terapêutico ampliado para condições complexas
- **Desvantagens:** Maior risco de efeitos adversos, especialmente psicoativos
- **Indicações preferenciais:** Dor neuropática refratária, espasticidade, caquexia, náuseas e vômitos por quimioterapia

Amplo Espectro (Broad Spectrum)

- **Composição:** Contém múltiplos canabinoides (predominantemente CBD) e terpenos, com THC removido ou em concentração $\leq 0,2\%$
- **Características:** Preserva parte do efeito entourage sem efeitos psicoativos significativos
- **Vantagens:** Maior espectro terapêutico que o isolado, baixo risco de efeitos psicoativos
- **Desvantagens:** Variabilidade entre lotes, caracterização incompleta de componentes menores
- **Indicações preferenciais:** Dor crônica, ansiedade, distúrbios do sono, condições inflamatórias

Isolado (Isolated)

- **Composição:** Contém exclusivamente um único canabinoide (geralmente CBD) em alta pureza (>98%)
- **Características:** Sem presença de outros canabinoides, terpenos ou flavonoides
- **Vantagens:** Perfil de segurança mais previsível, dosagem precisa, ausência de THC
- **Desvantagens:** Ausência do efeito entourage
- **Indicações preferenciais:** Epilepsia refratária, pacientes pediátricos, idosos, histórico psiquiátrico sensível

Formas farmacêuticas disponíveis

Óleos e soluções orais

- **Apresentação:** Frascos com conta-gotas para administração oral/sublingual
- **Concentrações:** Variáveis (geralmente 20-200 mg/mL de CBD)
- **Vantagens:** Flexibilidade de dosagem, absorção sublingual parcial
- **Desvantagens:** Sabor desagradável, dificuldade de padronização da dose
- **Observações:** Forma mais comum no mercado brasileiro

Cápsulas e comprimidos

- **Apresentação:** Cápsulas gelatinosas ou comprimidos com dose fixa
- **Concentrações:** Variáveis (geralmente 10-100 mg por unidade)
- **Vantagens:** Precisão da dose, conveniência, mascaramento do sabor
- **Desvantagens:** Menor flexibilidade para ajustes finos de dose
- **Observações:** Absorção dependente de alimentos

Sprays orais/sublinguais

- **Apresentação:** Frascos com dispositivo spray
- **Concentrações:** Variáveis (geralmente 2,5-25 mg por dose)
- **Vantagens:** Facilidade de administração, absorção parcialmente sublingual
- **Desvantagens:** Variabilidade na quantidade liberada por spray
- **Observações:** Menos comum no mercado brasileiro

Formulações tópicas

- **Apresentação:** Cremes, géis, pomadas
- **Concentrações:** Variáveis (geralmente 0,5-3% de CBD)
- **Vantagens:** Ação localizada, mínima absorção sistêmica
- **Desvantagens:** Eficácia limitada a condições superficiais
- **Observações:** Crescente disponibilidade no mercado

Característica	Isolado (Isolated)	Ampla Espectro (Broad Spectrum)	Espectro Completo (Full Spectrum)
Composição	CBD >98%	Múltiplos canabinoides e terpenos, THC ≤0,2%	Canabinoides (THC >0,2%), terpenos e flavonoides.
Efeito entourage	Ausente	Parcial	Completo
Previsibilidade	Alta	Moderada	Baixa a moderada
Risco de efeitos psicoativos	Mínimo	Baixo	Presente, dose-dependente
Aplicações clínicas preferenciais	Epilepsia, TEA, pacientes sensíveis	Dor, ansiedade, inflamação	Dor neuropática refratária, espasticidade, caquexia
Receituário no Brasil	B (azul)	B (azul) se THC ≤0,2%	A (amarelo) se THC >0,2%

Aspectos regulatórios da prescrição

A prescrição de produtos à base de Cannabis no Brasil deve seguir diretrizes específicas estabelecidas pela Anvisa e pelos Conselhos de Medicina.

Requisitos para prescrição

- **Profissional habilitado:** Médico com registro ativo no CRM
- **Receituário adequado:**
 - Receituário tipo B (azul) para produtos com THC ≤0,2%
 - Receituário tipo A (amarelo) para produtos com THC >0,2%
- **Informações obrigatórias na receita:**
 - Identificação do paciente
 - Nome comercial ou denominação do produto
 - Concentração de CBD e THC
 - Posologia detalhada (dose, frequência, via de administração)
 - Quantidade prescrita e forma farmacêutica
 - Data, carimbo e assinatura do prescritor
- **Validade da receita:** 30 dias para receituário A; 30 dias para receituário B
- **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE):** Obrigatório, em duas vias

Vias de acesso aos produtos

Farmácias autorizadas

- Produtos com Autorização Sanitária pela RDC 327/2019
- Dispensação mediante receita médica
- Necessidade de TCLE assinado
- Produtos disponíveis comercialmente no Brasil

Importação excepcional

- Regulamentada pela RDC 660/2022
- Requer cadastro prévio na Anvisa
- Prescrição médica específica para importação
- TCLE obrigatório
- Autorização válida por 2 anos, renovável

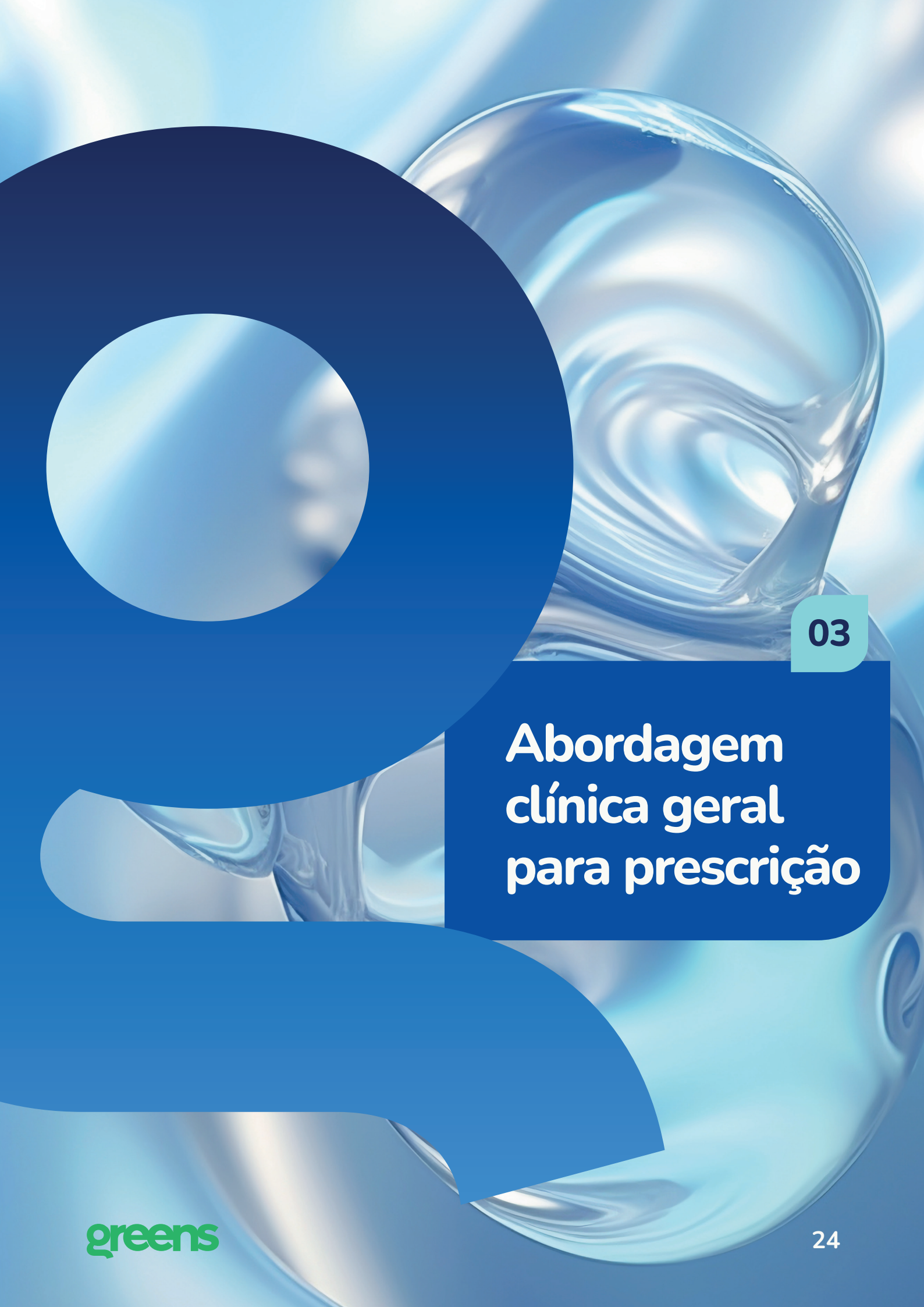
Associações de pacientes

- Habeas corpus coletivos em algumas regiões
- Cultivo e produção para fins terapêuticos
- Necessidade de documentação médica
- Regulamentação ainda em evolução

Vias de acesso aos produtos

1. Avaliação clínica completa do paciente
2. Documentação detalhada no prontuário médico
3. Informação clara sobre riscos, benefícios e alternativas
4. Obtenção do TCLE assinado pelo paciente ou responsável
5. Monitoramento contínuo da resposta terapêutica e efeitos adversos
6. Notificação de eventos adversos ao sistema de farmacovigilância
7. Atualização científica constante sobre o tema

A prescrição responsável de canabinoides deve sempre estar embasada na lógica do cuidado centrado no paciente, integrando conhecimento técnico-científico com escuta atenta, avaliação criteriosa do histórico clínico e monitoramento contínuo dos efeitos — desejáveis e adversos.



03

Abordagem clínica geral para prescrição

A prática clínica com canabinoides exige não apenas familiaridade com os princípios farmacológicos desses compostos, mas também sensibilidade para adaptar o protocolo às necessidades e características de cada paciente. Embora ainda não existam diretrizes unificadas e nacionais amplamente consolidadas, a literatura científica, somada à experiência internacional e às recomendações da Anvisa, permite a construção de abordagens clínicas seguras, individualizadas e baseadas em evidências.

Avaliação médica inicial: fundamentos para decisão terapêutica

O primeiro passo no processo de prescrição é a análise abrangente do histórico clínico do paciente. Esta avaliação deve ser sistemática e documentada detalhadamente no prontuário médico, incluindo:

Anamnese direcionada

- **Condição primária:** Diagnóstico completo, tempo de evolução, gravidade e impacto funcional
- **Tratamentos anteriores:** Resposta a terapias convencionais, efeitos adversos, motivos de descontinuação
- **Tratamentos atuais:** Medicamentos em uso, doses, adesão e eficácia percebida
- **Comorbidades:** Especialmente condições psiquiátricas, cardiovasculares, hepáticas e renais
- **História familiar:** Transtornos psiquiátricos, dependência química, epilepsia
- **Histórico de uso de Cannabis:** Experiência prévia, efeitos percebidos, tolerabilidade
- **Fatores psicossociais:** Suporte familiar, ambiente, atividades diárias, qualidade de vida

Exame físico direcionado

- **Sinais vitais:** Pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória
- **Avaliação neurológica básica:** Estado mental, coordenação, equilíbrio, reflexos
- **Sistemas específicos:** Conforme a condição de base (ex: avaliação da espasticidade na esclerose múltipla)

Exames complementares

- **Baseline recomendado:** Hemograma, função hepática, função renal
- **Exames específicos:** Conforme condição de base e medicamentos concomitantes
- **Monitoramento de níveis séricos:** Considerar para pacientes em uso de medicamentos com janela terapêutica estreita

Escalas e instrumentos de avaliação

A utilização de escalas validadas permite objetivar a avaliação inicial e o acompanhamento da resposta terapêutica:

Condição	Condição
Dor	Escala Visual Analógica (EVA), Brief Pain Inventory (BPI), DN4 para dor neuropática
Epilepsia	Diário de crises, Escala QOLIE-31 (qualidade de vida)
Espasticidade	Escala de Ashworth Modificada, Escala Numérica de Espasticidade
Ansiedade	Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), Escala HAM-A
Distúrbios do sono	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, Escala de Sonolência de Epworth
Qualidade de vida	SF-36, EQ-5D, escalas específicas por condição

Esse processo de avaliação permite que o médico trace um raciocínio clínico claro sobre a pertinência ou não do uso de canabinoides, sempre respeitando os limites éticos e científicos da prescrição racional.

Critérios para seleção de pacientes

A decisão de iniciar terapia com canabinoides deve considerar múltiplos fatores:

Epilepsias refratárias

- Síndromes específicas: Dravet, Lennox-Gastaut, esclerose tuberosa
- Epilepsias focais ou generalizadas com falha a pelo menos 2 anticonvulsivantes
- Evidência: Ensaios clínicos randomizados fase 3, revisões sistemáticas

Dor crônica

- Dor neuropática: neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética, dor central
- Dor oncológica refratária
- Fibromialgia
- Evidência: Múltiplos ECRs, meta-análises, diretrizes internacionais

Espasticidade

- Esclerose múltipla
- Lesão medular
- Paralisia cerebral
- Evidência: ECRs, revisões sistemáticas, aprovação regulatória em alguns países

Sintomas em cuidados paliativos

- Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia
- Caquexia/anorexia
- Insônia
- Evidência: ECRs, estudos observacionais, diretrizes de sociedades de cuidados paliativos

Indicações com evidência emergente

Transtornos neuropsiquiátricos

- Transtorno do espectro autista (comportamentos repetitivos, irritabilidade)
- Transtornos de ansiedade
- Transtorno de estresse pós-traumático
- Evidência: ECRs de fase inicial, estudos observacionais, séries de casos

Doenças neurodegenerativas

- Doença de Parkinson (sintomas não-motores, discinesias)
- Doença de Alzheimer (agitação, distúrbios comportamentais)
- Evidência: Estudos piloto, séries de casos, pesquisa pré-clínica

Condições inflamatórias

- Doenças inflamatórias intestinais
- Artrite reumatoide
- Psoríase
- Evidência: Estudos preliminares, dados pré-clínicos robustos

Contraindicações absolutas

- Hipersensibilidade conhecida aos canabinoides
- Psicose ativa ou histórico de esquizofrenia (para produtos contendo THC)
- Gestação e amamentação (exceto em situações excepcionais com claro benefício/risco)
- Cardiopatia isquêmica instável ou arritmias graves (para produtos com THC)
- Insuficiência hepática grave (Child-Pugh C)

Contraindicações relativas (precaução)

- Idade inferior a 2 anos (exceto em epilepsias refratárias graves)
- Histórico familiar de primeiro grau com psicose (para produtos com THC)
- Transtorno bipolar não estabilizado
- Dependência de substâncias ativa
- Insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B)
- Insuficiência renal grave
- Cardiopatias compensadas

Estratégias de Prescrição: "Start Low, Go Slow"

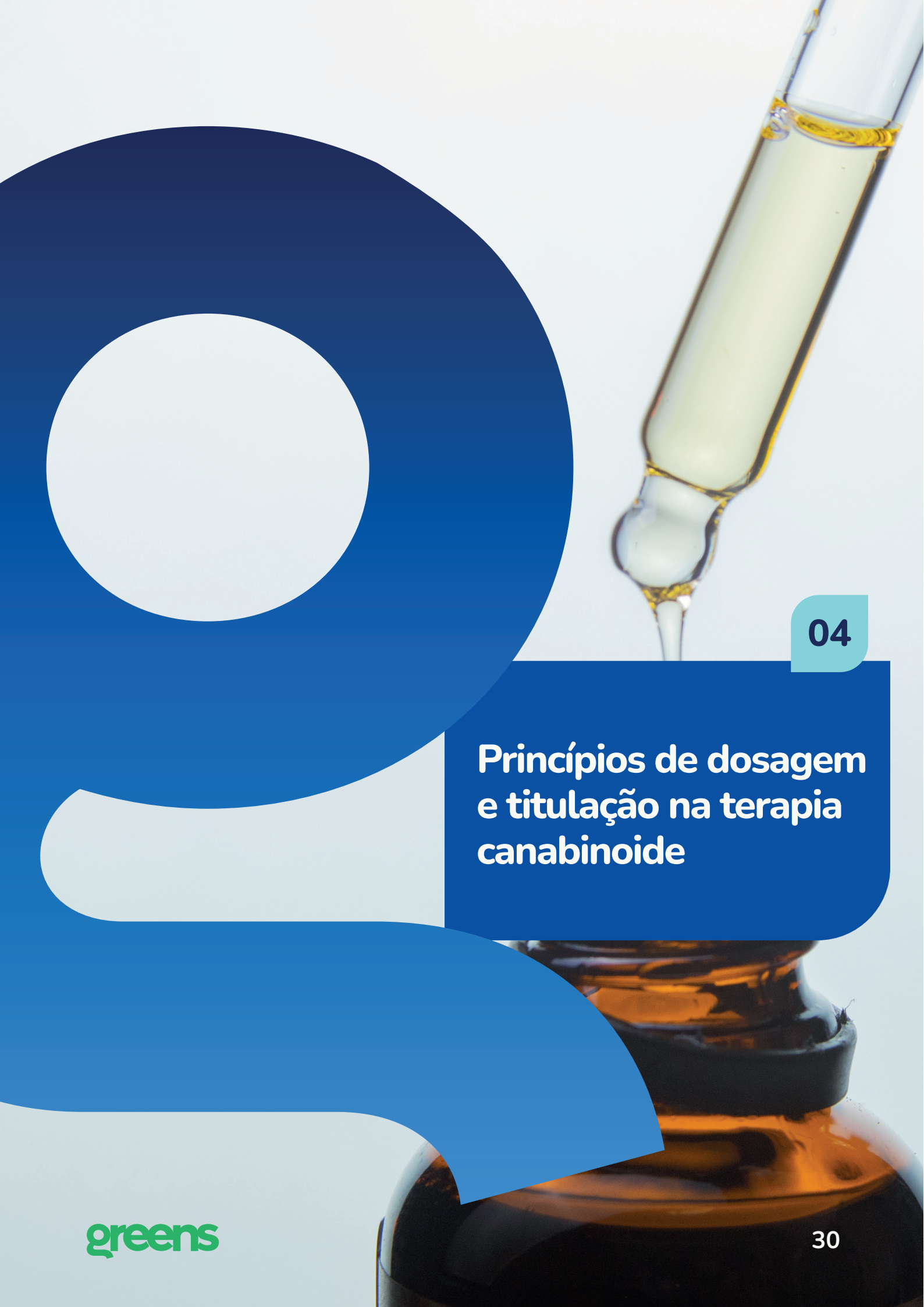
A máxima clínica internacionalmente adotada na prática dos canabinoides — "start low, go slow" (comece baixo, vá devagar) — é uma diretriz segura para médicos que buscam equilibrar efetividade clínica com tolerabilidade.

Princípios da titulação consciente

- **Dose inicial mínima efetiva:** Iniciar com doses subterapêuticas e aumentar gradualmente
- **Intervalos adequados entre ajustes:** Permitir adaptação e avaliação de efeitos
- **Monitoramento sistemático:** Documentar efeitos terapêuticos e adversos
- **Individualização:** Ajustar conforme resposta, idade, comorbidades e medicações concomitantes
- **Educação do paciente:** Orientar sobre expectativas realistas e possíveis efeitos adversos

Fatores que influenciam a sensibilidade aos canabinoides

- **Idade:** Idosos e crianças geralmente requerem doses menores
- **Sexo:** Mulheres podem apresentar maior sensibilidade ao THC
- **Composição corporal:** Maior percentual de gordura pode alterar distribuição
- **Polimorfismos genéticos:** Variações em enzimas metabolizadoras (CYP2C9, CYP3A4)
- **Experiência prévia:** Tolerância cruzada em usuários recreativos
- **Interações medicamentosas:** Potencialização ou antagonismo de efeitos
- **Condição clínica:** Alterações na barreira hematoencefálica, função hepática ou renal



04

Princípios de dosagem e titulação na terapia canabinoide

A determinação da dosagem ideal de canabinoides é um dos aspectos mais desafiadores da medicina canabinoide, caracterizada por significativa variabilidade individual. Diferentemente de muitos medicamentos convencionais, não existe uma dose padrão de canabinoides que seja universalmente aplicável. Esta seção fornece diretrizes técnicas detalhadas para profissionais de saúde, baseadas em evidências científicas atuais e experiência clínica acumulada.

Fatores que influenciam a resposta individual

A resposta aos canabinoides é influenciada por múltiplos fatores:

Fatores genéticos

Polimorfismos do receptor CB1: Variações genéticas nos receptores canabinoides podem alterar significativamente a sensibilidade aos canabinoides.

Variações nas enzimas CYP450: Polimorfismos nas enzimas CYP2C9 e CYP3A4 afetam o metabolismo de canabinoides, alterando sua biodisponibilidade e meia-vida.

Expressão de FAAH: Variações no gene FAAH, que codifica a enzima responsável pela degradação da anandamida, podem influenciar a resposta aos canabinoides exógenos.

Fatores fisiológicos

Idade: Pacientes idosos geralmente requerem doses iniciais mais baixas devido a alterações farmacocinéticas relacionadas à idade.

Composição corporal: O teor de gordura corporal afeta a distribuição de canabinoides lipofílicos.

Função hepática e renal: Comprometimento destes sistemas pode alterar significativamente o metabolismo e eliminação dos canabinoides.

Tônus endocanabinoide basal: Variações individuais no sistema endocanabinoide podem predispor a diferentes respostas terapêuticas.

Fatores clínicos

Condição tratada: Diferentes patologias respondem a diferentes doses e proporções de canabinoides.

Medicações concomitantes: Interações farmacológicas podem potencializar ou reduzir efeitos dos canabinoides.

Experiência prévia com cannabis: Tolerância prévia pode necessitar ajustes na dosagem inicial.

Protocolo de microdosagem e titulação gradual

O princípio "start low, go slow, stay low" (comece baixo, avance devagar, mantenha baixo) representa a abordagem mais segura e eficaz para dosagem de canabinoides. Abaixo, apresentamos um protocolo detalhado de titulação para diferentes formulações:

Protocolo para CBD isolado ou predominante

Fase de iniciação:

- **Dose inicial:** 5-10 mg/dia para adultos; 0,5-1 mg/kg/dia para crianças
- **Frequência:** Dividida em 2-3 doses diárias
- **Duração:** Manter por 2-3 dias para avaliar tolerabilidade

Fase de titulação:

- **Incrementos:** Aumentar 5-10 mg a cada 2-3 dias
- **Avaliação:** Documentar efeitos terapêuticos e adversos a cada incremento
- **Platô:** Quando atingir efeito terapêutico satisfatório ou surgirem efeitos adversos limitantes

Doses terapêuticas típicas por condição:

- **Ansiedade:** 15-30 mg/dia (divididos em 2-3 doses)
- **Distúrbios do sono:** 25-75 mg (dose única noturna)
- **Dor crônica:** 20-50 mg/dia (divididos em 2-3 doses)
- **Epilepsia refratária:** 5-20 mg/kg/dia (divididos em 2-3 doses)
- **Transtorno do espectro autista:** 3-10 mg/kg/dia (divididos em 2-3 doses)

Protocolo para formulações balanceadas (CBD:THC)

Considerações iniciais:

- Recomendado apenas após tentativa com CBD isolado ou para condições com evidência específica de benefício do THC
- Iniciar com proporções de alto CBD:THC (ex: 20:1, 10:1) para minimizar efeitos psicoativos

Fase de iniciação:

- **Dose inicial de THC:** 0,5-1mg/dia para adultos; 0,1mg/kg/dia para crianças (máximo 0,5mg/dia)
- **Frequência:** Preferencialmente à noite nas primeiras semanas
- **Duração:** Manter por 3-5 dias para avaliar tolerabilidade

Fase de titulação:

- **Incrementos de THC:** Aumentar 0,5-1 mg a cada 3-5 dias
- **Monitoramento:** Atenção especial a efeitos psicoativos, cognitivos e cardiovasculares
- **Ajuste de proporção:** Considerar redução gradual da proporção CBD:THC (ex: de 20:1 para 10:1, 5:1, etc.) conforme necessidade clínica e tolerância

Doses terapêuticas típicas por condição:

- **Dor neuropática:** CBD 20-50mg + THC 2-10mg/dia
- **Espasticidade:** CBD 20-50mg + THC 5-15mg/dia
- **Náuseas/vômitos:** CBD 10-30mg + THC 2-10mg/dia
- **Caquexia/anorexia:** CBD 5-20mg + THC 2-5mg/dia

Considerações farmacocinéticas por via de administração

Via oral/sublingual (óleos e tinturas)

- **Biodisponibilidade:** 6-20% para CBD; 4-12% para THC
- **Início de ação:** 30-120 minutos (oral); 15-45 minutos (sublingual)
- **Pico plasmático:** 2-4 horas
- **Duração de efeito:** 6-8 horas
- **Considerações técnicas:** Absorção aumentada com alimentos gordurosos (até 4-5 vezes); retenção sublingual por 60-90 segundos melhora biodisponibilidade

Via inalatória (vaporização)

- **Biodisponibilidade:** 10-35% para CBD e THC
- **Início de ação:** 2-5 minutos
- **Pico plasmático:** 10-30 minutos
- **Duração de efeito:** 2-4 horas
- **Considerações técnicas:** Temperatura de vaporização ideal entre 160-210°C; temperaturas mais baixas favorecem terpenos e CBD, temperaturas mais altas favorecem THC

Via tópica (cremes e géis)

- **Biodisponibilidade sistêmica:** <5%
- **Início de ação local:** 15-45 minutos
- **Duração de efeito local:** 2-4 horas
- **Considerações técnicas:** Penetração transdérmica aumentada com carreadores lipofílicos e potencializadores de permeação

Interações medicamentosas: Mecanismos e implicações clínicas

Os canabinoides, especialmente o CBD, podem interagir com diversos medicamentos através de múltiplos mecanismos. O conhecimento detalhado destas interações é essencial para uma prescrição segura e eficaz.

Interações farmacocinéticas

Inibição de enzimas CYP450

O CBD é um potente inibidor de várias enzimas do citocromo P450, particularmente:

Enzima	Grau de Inibição	Medicamentos Afetados	Implicação Clínica
CYP3A4	Moderado a forte	Ciclosporina, tacrolimus, sirolimus e everolimus	Aumento dos níveis séricos; risco de toxicidade
		Antipsicóticos (quetiapina, risperidona)	Aumento de efeitos adversos
		Benzodiazepínicos (diazepam, midazolam)	Sedação prolongada
		Estatinas (atorvastatina, sinvastatina)	Risco aumentado de miopatia
		Antivirais (inibidores de protease)	Aumento da exposição sistêmica
CYP2C19	Forte	Clopidogrel	Redução da ativação do pró-fármaco; eficácia antiagregante reduzida
		Inibidores da bomba de prótons	Aumento da exposição sistêmica
		Antidepressivos (citalopram, escitalopram)	Aumento do risco de prolongamento QT

Enzima	Grau de Inibição	Medicamentos Afetados	Implicação Clínica
CYP2C9	Moderado	Varfarina	Aumento do INR; risco de sangramento
		Anti-inflamatórios não esteroidais	Aumento do risco de efeitos adversos gastrointestinais
		Sulfoniluréias	Risco aumentado de hipoglicemia
CYP2D6	Leve a moderado	Antidepressivos tricíclicos	Aumento dos níveis séricos; risco de efeitos anticolinérgicos
		Beta-bloqueadores	Potencialização do efeito hipotensor
		Antiarrítmicos (flecainida, propafenona)	Risco aumentado de toxicidade cardíaca

Interações com Glicoproteína-P

O CBD e o THC podem inibir a glicoproteína-P (P-gp), uma proteína transportadora que influencia a absorção e eliminação de diversos fármacos:

- **Digoxina:** Níveis séricos aumentados; monitorar sinais de toxicidade digitalica
- **Dabigatran:** Exposição aumentada; risco de sangramento
- **Fexofenadina:** Biodisponibilidade aumentada
- **Loperamida:** Aumento da concentração no SNC; potencial para efeitos adversos neurológicos

Potencialização de efeitos depressores do SNC

Canabinoides, especialmente formulações contendo THC, podem potencializar os efeitos de:

- **Benzodiazepínicos:** Sedação e comprometimento cognitivo aumentados
- **Opioides:** Depressão respiratória potencializada; considerar redução de 25-50% na dose de opioides
- **Álcool:** Comprometimento psicomotor significativamente aumentado
- **Antipsicóticos:** Sedação aumentada; potencial para hipotensão ortostática

Interações com medicamentos cardiovasculares

- **Anti-hipertensivos:** THC pode causar taquicardia e alterações na pressão arterial; CBD pode potencializar efeitos hipotensores
- **Antiarrítmicos:** Risco de prolongamento do intervalo QT com altas doses de CBD em combinação com medicamentos que afetam a repolarização cardíaca

Antiepiléptico	Interação com CBD	Recomendação Clínica
Clobazam	Aumento de N-desmetilclobazam (metabólito ativo) em 3-5x	Considerar redução de 30-50% na dose de clobazam
Valproato	Elevação de transaminases em 10-15% dos pacientes	Monitoramento hepático regular; considerar redução de dose
Topiramato	Potencial aumento de níveis séricos	Monitorar efeitos adversos como parestesias e comprometimento cognitivo
Zonisamida	Potencial aumento de níveis séricos	Monitorar efeitos adversos como sonolência e ataxia
Lamotrigina	Possível redução de níveis séricos	Monitorar eficácia terapêutica

Estratégias de manejo de interações

Abordagem preventiva

Revisão farmacoterapêutica completa: Antes de iniciar canabinoides, realizar revisão detalhada de todos os medicamentos em uso, incluindo fitoterápicos e suplementos.

Estratificação de risco:

Alto risco: Medicamentos com índice terapêutico estreito (anticoagulantes, antiepiléticos, imunossupressores)

Risco moderado: Medicamentos metabolizados primariamente por CYP3A4, CYP2C19 ou CYP2C9

Baixo risco: Medicamentos com múltiplas vias de eliminação ou não metabolizados por CYP450

Ajuste proativo de doses:

- Para medicamentos de alto risco, considerar redução preventiva de 25-30% antes de iniciar CBD em doses >20 mg/dia
- Para antiepiléticos específicos como clobazam, considerar redução de 30-50%

Monitoramento terapêutico

Exames Laboratoriais Basais e de Seguimento:

- Função hepática: ALT, AST, GGT, bilirrubinas (basal, 1 mês, 3 meses, depois a cada 6 meses)
- Níveis séricos de medicamentos de índice terapêutico estreito (basal, 2 semanas após início ou alteração de dose)
- INR para pacientes em uso de varfarina (basal, semanalmente no primeiro mês, depois conforme estabilidade)

Monitoramento clínico intensificado:

- Avaliação de sinais de toxicidade medicamentosa
- Monitoramento de eficácia terapêutica para identificar possível redução de efeito
- Atenção especial a alterações cognitivas, equilíbrio e coordenação motora em idosos

Estratégias de minimização de interações

Separação temporal da administração: Administrar CBD pelo menos 2 horas antes ou 4 horas após medicamentos afetados por interações de absorção

Titulação ultra-gradual: Para pacientes polimedicados, considerar incrementos menores (2,5-5 mg) e intervalos mais longos entre aumentos (5-7 dias)

Preferência por formulações: Em pacientes com múltiplas medicações de alto risco, considerar inicialmente formulações com CBD isolado antes de introduzir THC

Populações especiais: considerações técnicas avançadas

Pacientes geriátricos

1. **Farmacocinética alterada:** Redução do metabolismo hepático de primeira passagem; aumento da proporção gordura/água corporal
2. **Dosagem inicial:** 50% da dose adulta padrão (ex: 2,5-5 mg CBD 1-2x/dia)
3. **Titulação:** Incrementos de 2,5-5 mg a cada 5-7 dias
4. **Monitoramento:** Atenção especial a hipotensão ortostática, sedação e alterações cognitivas
5. **Interações:** Risco aumentado devido à polifarmácia comum nesta população

Pacientes pediátricos

1. **Considerações metabólicas:** Maior atividade de algumas enzimas CYP450; diferenças na distribuição corporal
2. **Dosagem baseada em peso:** Iniciar com 0,5 mg/kg/dia de CBD, dividido em 2-3 doses
3. **Titulação:** Incrementos de 0,5-1 mg/kg a cada 3-5 dias
4. **Dose máxima:** Geralmente 10-20 mg/kg/dia para epilepsia; 2-10 mg/kg/dia para outras condições
5. **Formulações:** Preferência por produtos sem THC ou com mínimas quantidades (<0,2%)

Pacientes com comprometimento hepático

Grau de Comprometimento	Ajuste de Dose Recomendado	Monitoramento
Leve (Child-Pugh A)	Redução de 20-30% na dose inicial e máxima	Enzimas hepáticas a cada 2-4 semanas inicialmente
Moderado (Child-Pugh B)	Redução de 50% na dose inicial; titulação mais lenta	Enzimas hepáticas semanalmente no primeiro mês
Severo (Child-Pugh C)	Redução de 75% na dose inicial; considerar contraindicação relativa	Monitoramento intensivo; considerar apenas para indicações com forte evidência

Pacientes com comprometimento renal

- **CBD:** Ajustes mínimos necessários para comprometimento leve a moderado; redução de 25% para comprometimento severo
- **THC:** Maior cautela devido ao risco de acúmulo de metabólitos ativos; redução de 30-50% para comprometimento moderado a severo
- **Monitoramento:** Atenção a efeitos no sistema nervoso central e cardiovascular

Conclusão: personalização como princípio fundamental

A terapia canabinoide exemplifica o conceito de medicina personalizada, onde a variabilidade individual, a complexidade farmacológica e a diversidade de apresentações exigem uma abordagem altamente individualizada. O conhecimento detalhado de dosagens, titulação e interações medicamentosas permite ao profissional de saúde navegar esta complexidade com segurança e eficácia, maximizando benefícios terapêuticos enquanto minimiza riscos. A documentação meticulosa da resposta individual, combinada com monitoramento clínico e laboratorial apropriado, permanece o pilar de uma prática clínica responsável com canabinoides. À medida que a pesquisa avança, espera-se que biomarcadores genéticos e metabólicos possam futuramente guiar a seleção de canabinoides e dosagens de forma ainda mais precisa e personalizada.

05

Protocolos de titulação por condição clínica

Protocolo para epilepsias refratárias

Escolha do produto:

- Preferencial: CBD isolado ou broad spectrum com mínimo THC
- Concentração recomendada: 50-200 mg/mL de CBD

Esquema de titulação:

1. **Semana 1:** 2-5 mg/kg/dia de CBD dividido em 2 doses
2. **Semanas 2-4:** Aumento de 2-5 mg/kg/dia a cada 1-2 semanas
3. **Dose-alvo inicial:** 10 mg/kg/dia
4. **Dose máxima:** 20-25 mg/kg/dia (conforme tolerabilidade)
5. **Monitoramento:** Diário de crises, efeitos adversos, interações com anticonvulsivantes

Considerações especiais:

- Monitorar níveis séricos de anticonvulsivantes, especialmente clobazam, valproato e fenitoína
- Considerar redução preventiva de 30% na dose de clobazam ao iniciar CBD
- Avaliar enzimas hepáticas antes do início e periodicamente durante tratamento
- Eficácia geralmente observada após 2-4 semanas de dose estável

Sugestão de produto GREENS

6000 Isolado

CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



Protocolo para dor crônica

Escolha do produto:

- Inicial: CBD predominante (broad spectrum)
- Refratário: Considerar produtos balanceados CBD:THC (20:1, 10:1, 5:1, 1:1)

Esquema de titulação para CBD:

1. **Dias 1-3:** 5-10mg 2x/dia
2. **Dias 4-7:** 10-15mg 2x/dia
3. **Semana 2:** 15-20mg 2x/dia
4. **Semanas 3-4:** Aumentos de 5-10mg/dose a cada 3-7 dias conforme necessário
5. **Dose usual efetiva:** 20-40mg 2-3x/dia
6. **Dose máxima:** Individualizada, geralmente 100-300mg/dia

Esquema de titulação para produtos com THC:

1. **Dias 1-3:** 1-2,5mg de THC à noite
2. **Dias 4-7:** 1-2,5mg de THC 2x/dia
3. **Semanas 2-4:** Aumentos de 1-2,5mg a cada 3-7 dias conforme necessário
4. **Dose usual efetiva:** 2,5-5mg de THC 2-3x/dia
5. **Dose máxima:** Individualizada, geralmente 20-30mg/dia de THC

Considerações especiais:

- Preferir administração noturna inicial para produtos com THC
- Avaliar impacto na funcionalidade diária e cognição
- Considerar redução de opioides após estabilização (geralmente 10-25% a cada 1-2 semanas)
- Reavaliar benefício/risco a cada 3 meses

Sugestão de produto GREENS

6000 Isolado	
CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



Protocolo para espasticidade

Escolha do produto:

- Inicial: CBD predominante (broad spectrum)
- Ajuste: Produtos balanceados CBD:THC (5:1, 2:1, 1:1)

Esquema de titulação:

1. Semana 1: CBD 5-10 mg + THC 1-2,5 mg à noite
2. Semana 2: CBD 5-10 mg + THC 1-2,5 mg 2x/dia
3. Semanas 3-6: Aumentos graduais conforme resposta e tolerabilidade
4. Dose usual efetiva: CBD 15-25 mg + THC 5-10 mg 2-3x/dia
5. Avaliação: Escala de Ashworth Modificada a cada 2 semanas

Esquema de titulação para produtos com THC:

1. **Dias 1-3:** 1-2,5mg de THC à noite
2. **Dias 4-7:** 1-2,5mg de THC 2x/dia
3. **Semanas 2-4:** Aumentos de 1-2,5mg a cada 3-7 dias conforme necessário
4. **Dose usual efetiva:** 2,5-5mg de THC 2-3x/dia
5. **Dose máxima:** Individualizada, geralmente 20-30mg/dia de THC

Considerações especiais:

- Preferir administração noturna inicial para produtos com THC
- Avaliar impacto na funcionalidade diária e cognição
- Considerar redução de opioides após estabilização (geralmente 10-25% a cada 1-2 semanas)
- Reavaliar benefício/risco a cada 3 meses

Sugestão de produto GREENS

6000 Isolado	
CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



Protocolo para transtornos de ansiedade

Escolha do produto:

- Preferencial: CBD isolado ou broad spectrum com mínimo THC
- Evitar: Produtos com concentrações significativas de THC

Esquema de titulação:

1. **Dias 1-3:** CBD 5-10 mg pela manhã
2. **Dias 4-7:** CBD 5-10 mg 2x/dia
3. **Semanas 2-4:** Aumentos de 5-10 mg a cada 3-7 dias conforme necessário
4. **Dose usual efetiva:** 15-30 mg 2x/dia
5. **Dose máxima:** 100-300 mg/dia divididos em 2-3 doses

Considerações especiais:

- Avaliar resposta com escalas validadas de ansiedade
- Monitorar interações com antidepressivos e ansiolíticos
- Considerar administração sublingual para episódios agudos de ansiedade
- Reavaliar após 4-6 semanas de dose estável

Sugestão de produto GREENS

6000 Isolado

CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



06

Escolha da formulação e vias de administração

A seleção da formulação e via de administração deve considerar fatores como início de ação desejado, duração do efeito, condição clínica e preferência do paciente.

Formulações orais/sublinguais

Óleos e tinturas

- **Vantagens:** Flexibilidade de dosagem, absorção parcialmente sublingual
- **Desvantagens:** Sabor desagradável, dificuldade de padronização exata
- **Início de ação:** 15-45 minutos (componente sublingual); 30-120 minutos (componente oral)
- **Duração:** 6-8 horas
- **Indicações preferenciais:** Maioria das condições, especialmente quando necessário ajuste fino de dose
- **Técnica de administração:** Manter sob a língua por 60-90 segundos antes de engolir

Cápsulas

- **Vantagens:** Precisão da dose, conveniência, mascaramento do sabor
- **Desvantagens:** Menor flexibilidade para ajustes, absorção mais variável
- **Início de ação:** 60-180 minutos
- **Duração:** 6-8 horas
- **Indicações preferenciais:** Pacientes estabilizados, idosos, quando necessária maior adesão
- **Técnica de administração:** Preferencialmente com alimentos gordurosos para aumentar absorção

Sprays orais

- **Vantagens:** Facilidade de administração
- **Desvantagens:** Variabilidade na quantidade liberada
- **Início de ação:** 15-45 minutos
- **Duração:** 4-6 horas
- **Indicações preferenciais:** Condições que requerem ajustes frequentes de dose
- **Técnica de administração:** Aplicar sob a língua, evitar ingestão imediata

Formulações tópicas

Crems e géis

- **Vantagens:** Ação localizada, mínimos efeitos sistêmicos
- **Desvantagens:** Penetração limitada, eficácia restrita a condições superficiais
- **Início de ação:** 15-45 minutos
- **Duração:** 2-4 horas
- **Indicações preferenciais:** Dor musculoesquelética localizada, condições dermatológicas
- **Técnica de administração:** Aplicar em camada fina, massagear até absorção

Considerações para populações especiais

Pacientes pediátricos

- **Formulação preferencial:** Óleos com concentrações precisas
- **Dosagem:** Baseada no peso, geralmente mais conservadora
- **Monitoramento:** Mais frequente, atenção ao desenvolvimento neuropsicomotor
- **Documentação:** Mais rigorosa, incluindo consentimento de ambos os responsáveis quando possível

Pacientes idosos

- **Princípio:** "Start very low, go very slow"
- **Dose inicial:** 25-50% da dose adulta padrão
- **Incrementos:** Mais graduais, a cada 7-14 dias
- **Monitoramento:** Função cognitiva, equilíbrio, pressão arterial
- **Atenção especial:** Polifarmácia e interações medicamentosas

Pacientes com comprometimento hepático

- **Ajuste de dose:** Redução de 30-50% em insuficiência Child-Pugh A/B
- **Contraindicação relativa:** Child-Pugh C
- **Monitoramento:** Enzimas hepáticas antes do início e periodicamente
- **Preferência:** CBD isolado para minimizar interações

Pacientes com comprometimento renal

- **Ajuste de dose:** Geralmente não necessário para insuficiência leve/moderada
- **Insuficiência grave:** Considerar redução de 25% na dose inicial
- **Monitoramento:** Função renal e efeitos adversos

Sugestão de produto GREENS

Sublingual

6000 Isolado 30mL

CBDmg/mL	Total CBD (mg)
200	6000



Tópico

3000 Espectro completo Roll-On 50mL

CBDmg/mL	THCmg/mL	Total CBD (mg)	Total THC (mg)
50	10	2500	500



Oral

1200 Isolado Cápsulas CBD 60 caps

CBDmg/mL	Total CBD (mg)
20	1200



Monitoramento e acompanhamento

O acompanhamento sistemático é essencial para otimizar a eficácia e segurança da terapia com canabinoides.

Cronograma de acompanhamento recomendado

1. **Avaliação inicial:** Documentação completa pré-tratamento
2. **Primeira reavaliação:** 2-4 semanas após início
3. **Fase de titulação:** A cada 2-4 semanas até estabilização
4. **Fase de manutenção:** A cada 3-6 meses
5. **Ajustes de dose:** Reavaliação 2-4 semanas após cada modificação significativa

Parâmetros de monitoramento

Eficácia

- Escalas específicas para cada condição
- Diários de sintomas (crises epiléticas, dor, sono)
- Avaliação funcional e de qualidade de vida
- Percepção subjetiva do paciente e cuidadores
- Redução de outras medicações

Segurança

- **Efeitos adversos comuns:** Sonolência, fadiga, alterações de apetite, diarreia
- **Efeitos adversos do THC:** Tontura, boca seca, taquicardia, alterações cognitivas
- **Parâmetros laboratoriais:** Função hepática (especialmente com CBD em altas doses)
- **Interações medicamentosas:** Níveis séricos de medicamentos concomitantes quando indicado

Adesão e técnica

- Verificação da compreensão do esquema posológico
- Avaliação da técnica de administração
- Barreiras à adesão (custo, acesso, efeitos adversos)

Critérios para ajuste de dose

Aumento de dose

- Resposta clínica insuficiente após período adequado
- Boa tolerabilidade na dose atual
- Ausência de interações medicamentosas significativas
- Expectativa realista de benefício adicional

Redução de dose

- Efeitos adversos significativos
- Resposta clínica adequada com dose atual
- Alterações em medicações concomitantes que afetam interações
- Mudanças na condição clínica de base

Descontinuação

- Ausência de benefício após titulação adequada
- Efeitos adversos intoleráveis
- Desenvolvimento de contraindicações
- Preferência do paciente

Descontinuação segura

Para evitar possíveis efeitos de descontinuação (especialmente com produtos contendo THC), recomenda-se:

- 1. Redução gradual:** Diminuição de 10-25% da dose a cada 3-7 dias
- 2. Monitoramento:** Sintomas de abstinência (irritabilidade, insônia, ansiedade)
- 3. Suporte:** Orientação sobre manejo de sintomas transitórios
- 4. Documentação:** Registro detalhado do processo de descontinuação

Educação do paciente e consentimento informado

A educação adequada do paciente é fundamental para o sucesso terapêutico e para a tomada de decisão compartilhada.

Elementos essenciais da educação do paciente

1. **Expectativas realistas:** Esclarecer potenciais benefícios e limitações
2. **Tempo de resposta:** Explicar que efeitos plenos podem levar semanas
3. **Efeitos adversos:** Descrever efeitos comuns e como manejá-los
4. **Técnica de administração:** Demonstrar uso correto da formulação prescrita
5. **Precauções:** Orientar sobre atividades a evitar (dirigir, operar máquinas)
6. **Armazenamento seguro:** Instruções para manter fora do alcance de crianças
7. **Aspectos legais:** Informar sobre restrições de viagem internacional

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

O TCLE deve ser redigido em linguagem acessível e incluir:

1. **Indicação terapêutica:** Condição específica para a qual o produto está sendo prescrito
2. **Evidências científicas:** Nível de evidência disponível para a indicação
3. **Benefícios esperados:** Desfechos clínicos almejados
4. **Riscos e efeitos adversos:** Descrição dos principais riscos conhecidos
5. **Alternativas terapêuticas:** Outras opções de tratamento disponíveis
6. **Status regulatório:** Esclarecimento sobre a categoria regulatória do produto
7. **Custos e acesso:** Informações sobre cobertura de saúde e aquisição
8. **Declaração de compreensão:** Confirmação de que o paciente compreendeu as informações

O TCLE deve ser assinado em duas vias, uma para o prontuário médico e outra para o paciente, antes do início do tratamento.

Casos Clínicos Ilustrativos

Caso 1: Epilepsia refratária

Paciente: M.S., 8 anos, sexo feminino

Diagnóstico: Síndrome de Dravet, refratária a 4 anticonvulsivantes

Quadro clínico: 8-12 crises tônico-clônicas/mês, atraso no desenvolvimento

Abordagem:

- **Avaliação inicial:** Documentação de frequência e tipo de crises, medicações em uso (valproato, clobazam, topiramato), exames (função hepática normal)
- **Produto selecionado:** CBD isolado 100mg/mL
- **Titulação:** - Semana 1: 5 mg/kg/dia (75 mg/dia) dividido em 2 doses - Semana 3: 10 mg/kg/dia (150 mg/dia) - Semana 5: 15 mg/kg/dia (225 mg/dia)
- **Ajustes concomitantes:** Redução preventiva de 30% na dose de clobazam
- **Monitoramento:** Diário de crises, enzimas hepáticas mensais, nível sérico de clobazam

Resultado: Redução de 70% na frequência de crises após 3 meses, melhora cognitiva, elevação transitória de transaminases que normalizou com ajuste de dose.

Caso 2: Dor Neuropática

Paciente: J.R., 62 anos, sexo masculino

Diagnóstico: Neuropatia diabética dolorosa em membros inferiores

Quadro clínico: Dor em queimação, alodinia, EVA 8/10, prejuízo do sono e marcha

Abordagem:

- **Avaliação inicial:** DN4 positivo (7/10), falha prévia com pregabalina (efeitos adversos) e duloxetina (eficácia parcial)
- **Produto selecionado:** CBD Broad Spectrum 50mg/mL
- **Titulação:** - Dias 1-3: 10mg 2x/dia - Dias 4-14: 20mg 2x/dia - Semanas 3-4: 25mg 2x/dia
- **Reavaliação:** Melhora parcial (EVA 6/10), persistência de distúrbio do sono
- **Ajuste:** Transição para produto CBD:THC 10:1 (50mg/mL : 5mg/mL) - 0,5mL à noite (25mg CBD + 2,5mg THC) - 0,5mL pela manhã (25mg CBD + 2,5mg THC)

Resultado: : Após 2 meses, EVA 3/10, melhora significativa do sono, retorno às atividades diárias, redução de 50% na dose de duloxetina.

Caso 1: Ansiedade e Insônia

Paciente: A.P., 35 anos, sexo feminino

Diagnóstico: Transtorno de ansiedade generalizada e insônia

Quadro clínico: Preocupação excessiva, tensão muscular, dificuldade para iniciar e manter sono

Abordagem:

- **Avaliação inicial:** : BAI 24 (ansiedade moderada), Pittsburgh 16 (insônia significativa), uso intermitente de benzodiazepínicos
- **Produto selecionado:** : CBD isolado 30mg/mL
- **Titulação:** - Semana 1:10mg pela manhã + 20mg à noite - Semana 2:15mg pela manhã + 30mg à noite - Semana 4:20 mg pela manhã + 40mg à noite
- **Intervenções complementares:** Terapia cognitivo-comportamental, higiene do sono

Resultado: Após 6 semanas, BAI 12 (ansiedade leve), Pittsburgh 8 (melhora moderada do sono), suspensão do uso de benzodiazepínicos.

A prática clínica com canabinoides deve sempre estar embasada na lógica da medicina personalizada e centrada no paciente. Isso implica integrar conhecimento técnicocientífico com escuta atenta, avaliação criteriosa do histórico clínico e monitoramento contínuo dos efeitos — desejáveis e adversos.

Com o avanço das evidências e a melhoria da regulamentação, os canabinoides têm se consolidado como ferramentas terapêuticas legítimas, com potencial de contribuir significativamente para o alívio do sofrimento e a promoção da qualidade de vida dos pacientes.



07

Aspectos éticos e legais

O avanço das pesquisas e da regulamentação sobre canabinoides nos últimos anos tem promovido uma mudança significativa na forma como substâncias como o CBD (canabidiol) e o THC (tetrahydrocannabinol) são percebidas e utilizadas na prática clínica. No entanto, o uso terapêutico de canabinoides exige uma **abordagem cuidadosa**, que leve em consideração não apenas os aspectos farmacológicos, mas também éticos e legais.

Em território brasileiro, a **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 660/2022 da ANVISA** é a norma vigente que regula a importação excepcional de produtos à base de canabidiol por pessoa física, para uso próprio e com prescrição médica.

Boas práticas e conformidade

Para garantir segurança e qualidade, é essencial que os produtos prescritos sigam **normas de boas práticas de fabricação, rastreabilidade e controle de qualidade**. A conformidade com essas exigências não é apenas um aspecto legal, mas uma demonstração de respeito à ética profissional e à saúde do paciente.

O uso dos canabinoides na medicina exige mais do que conhecimento farmacológico: requer compreensão aprofundada das implicações éticas e legais envolvidas. A atuação segura, transparente e dentro das normas vigentes é o caminho para avançar com responsabilidade e credibilidade neste campo em plena expansão.



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.



Referências bibliográficas

1. **Araújo M, et al.** The cannabinoids mechanism of action: an overview. Br J Pain. 2023;5(2):118-126
2. **Briques W, et al.** Aspectos práticos do uso da cannabis medicinal em dor crônica. Br J Pain. 2023;6(1):45-52.
3. **Garcia JBS, et al.** Adverse effects of cannabinoid use. Br J Pain. 2023;6(2):164-171.
4. **Santos LRM, et al.** Guia prático de prescrição de Cannabis. Rev Cannabis Med. 2022;1(1):15-28.
5. **Nogueira RA, et al.** A ação terapêutica do canabidiol nos receptores canabinoides. Rev Bras Neurol Psiquiatr. 2023;27(2):94-108.
6. **Pessoa DOC, et al.** Cannabis Sativa: uma revisão integrativa dos aspectos farmacológicos. Research, Society and Development. 2021;10(5):e25310514882.
7. **Conselho Federal de Medicina.** Protocolos para uso de canabidiol. Portal CFM.2024.
8. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** RDC nº 327/2019. Procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação de produtos de Cannabis. Diário Oficial da União. 2019.
9. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** RDC nº 660/2022. Importação de produtos derivados de Cannabis por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado. Diário Oficial da União. 2022.
10. **Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe.** Protocolo Clínico para uso de Canabidiol no tratamento de Síndromes Epiléticas Farmacorresistentes. 2023.



Referências bibliográficas

11. **Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe.** Protocolo para uso de Cannabis no Transtorno do Espectro Autista. 2024.
12. **MacCallum CA, Russo EB.** Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med.* 2018;49:12-19.
13. **Devinsky O, et al.** Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2011-2020.
14. **Thiele EA, et al.** Cannabidiol in patients with seizures associated with LennoxGastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;391(10125):1085-1096.
15. **Whiting PF, et al.** Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Metaanalysis. *JAMA.* 2015;313(24):2456-2473.
16. **National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine.** The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. Washington, DC: The National Academies Press; 2017.
17. **Russo EB.** The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No "Strain," No Gain. *Front Plant Sci.* 2019;9:1969.
18. **Pacher P, et al.** The Endocannabinoid System as an Emerging Target of Pharmacotherapy. *Pharmacol Rev.* 2006;58(3):389-462.
19. **Pertwee RG.** The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol.* 2008;153(2):199-215.
20. **Stout SM, Cimino NM.** Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. *Drug Metab Rev.* 2014;46(1):86-95.



Referências bibliográficas

21. **Geffrey AL, et al.** Drug-drug interaction between clobazam and cannabidiol in children with refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2015;56(8):1246-1251.
22. **Gaston TE, et al.** Interactions between cannabidiol and commonly used antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2017;58(9):1586-1592.
23. **Boehnke KF, et al.** Substituting Cannabidiol for Opioids and Pain Medications Among Individuals With Fibromyalgia: A Large Online Survey. *J Pain*. 2021;22(11):1418-1428.
24. **Turna J, et al.** Cannabidiol as a Novel Candidate Alcohol Use Disorder Pharmacotherapy: A Systematic Review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019;43(4):550-563.
25. **Millar SA, et al.** A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(9):1888-1900.
26. **Solowij N, et al.** Therapeutic Effects of Prolonged Cannabidiol Treatment on Psychological Symptoms and Cognitive Function in Regular Cannabis Users: A Pragmatic Open-Label Clinical Trial. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2018;3(1):21-34.
27. **Bergamaschi MM, et al.** Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Curr Drug Saf*. 2011;6(4):237-249.
28. **Iffland K, Grotenhermen F.** An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2017;2(1):139-154.
29. **Freeman TP, et al.** Medicinal use of cannabis based products and cannabinoids. *BMJ*. 2019;365:l1141.
30. **Klotz KA, et al.** Cannabidiol for Treatment of Childhood Epilepsy-A Cross-Sectional Survey. *Front Neurol*. 2019;10:731.

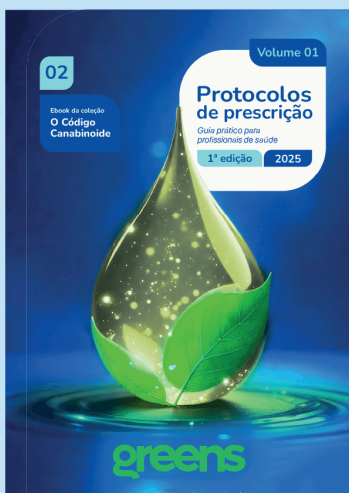


Conheça a nossa coleção O Código Canabinoide



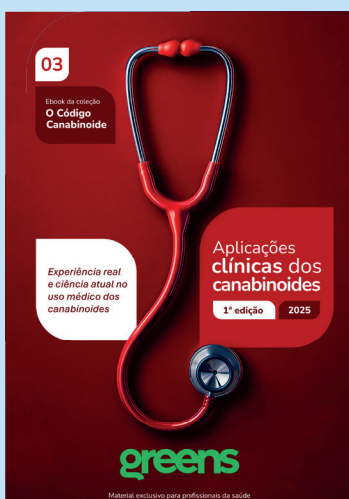
Sistema endocanabinoide e fisiologia humana

A base biológica por trás do potencial dos canabinoides



Protocolos de prescrição Volume 1 e 2

Guia prático para profissionais de saúde



Aplicações clínicas dos canabinoides

Experiência real e ciência atual no uso médico dos canabinoides



Ficha técnica

Título da obra:

Protocolos de prescrição

Autores:



Dr. Sidarta Zuanon Dias

Diretor Médico Neurologista

CRM 88877/SP

Diagramação e design gráfico:

Vitória Fonseca Duarte

Aline Nana Watanabe

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.



Fale conosco

Venda exclusiva pelos canais



www.cannect.life



www.greens-corp.com

Canais exclusivos para médicos



+41 78 320 69 89



+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

