

03

Ebook da coleção

**O Código
Canabinoide**

O universo canabinoide

*Uma leitura integrada de
seus principais compostos*

1ª edição

2025

greens

Material exclusivo para profissionais da saúde

Sumário

Prefácio	03
Introdução	04
1. Introdução aos canabinoides	05
2. Farmacocinética.....	08
3. Monitoramento terapêutico.....	14
4. THC - Tetrahydrocannabinol.....	16
5. CBD - Canabidiol	22
6. THCV - Tetra-hidrocanabivarin	28
7. CBN - Canabinol	30
8. CBG - Canabigerol	32
9. CBC - Canabicromeno.....	34
Aspectos éticos e legais.....	36
Fale conosco.....	48

Prefácio

A medicina está em constante evolução. A cada descoberta, ampliam-se as possibilidades de cuidado, com terapias mais seguras, personalizadas e centradas no paciente. Nesse cenário, os canabinoides e o sistema endocanabinoide despontam como uma das fronteiras mais promissoras da prática médica atual.

Nos últimos anos, avanços científicos e regulações mais abertas permitiram que os canabinoides ganhassem espaço nas discussões clínicas, com respaldo crescente de estudos no Brasil e no mundo. A regulamentação da Anvisa consolidou um novo campo de conhecimento: a prescrição médica baseada em evidências com produtos canabinoides.

A **GREENS** acredita que a informação de qualidade é base para uma medicina ética, segura e inovadora. Por isso, desenvolvemos este e-book para apoiar a atualização científica dos profissionais da saúde. Aqui, você encontrará fundamentos da prescrição, protocolos clínicos, cuidados práticos e aspectos regulatórios, sempre com responsabilidade técnica e jurídica.

Este material é uma ferramenta de apoio ao raciocínio clínico, e não uma prescrição direta. Cada paciente demanda uma abordagem individualizada, baseada em sensibilidade, discernimento e conhecimento.

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.

Os canabinoides são substâncias químicas que exercem efeitos no organismo ao modular funções reguladas pelo Sistema Endocanabinoide (SEC), um complexo neuromodulador presente no organismo humano. Os receptores desse sistema (CB1 e CB2) estão amplamente distribuídos no Sistema Nervoso Central e Periférico, além da sua presença no sistema imunológico. Esses receptores possuem densidade comparável à de neurotransmissores fundamentais, como o GABA, o glutamato e a dopamina.

Historicamente, o uso medicinal da Cannabis foi restringido a partir da Convenção da ONU de 1961, que classificou a planta como uma substância de risco à saúde pública. Apesar das restrições, em 1963 o professor Raphael Mechoulam, em Israel, isolou pela primeira vez o canabidiol (CBD) e, no ano seguinte, o tetrahidrocanabinol (THC), sendo considerado o precursor para o estudo moderno dos Canabinoides.

No Brasil, em 1981, o grupo do professor Elisaldo Carlini (UNIFESP) realizou uma das primeiras investigações clínicas com CBD, demonstrando seu efeito no controle de crises convulsivas. Desde então, a pesquisa científica sobre os canabinoides evoluiu consideravelmente, revelando sua eficácia e também um perfil de segurança significativo, com baixa toxicidade e raros relatos de efeitos graves, mesmo em exposições prolongadas. A literatura médica não registra casos de óbito por overdose de fitocanabinoides, ainda assim, seu uso pode estar associado a efeitos colaterais leves.

Tipos de canabinoides e compostos

Fitocanabinoides (canabinoides exógenos)

Os fitocanabinoides são compostos de origem natural, produzidos exclusivamente pela planta *Cannabis sativa*, e que interagem com o SEC. Os fitocanabinoides mais conhecidos são o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Caracterizam-se por sua estrutura química de terpeno e fenol, sendo raramente encontrados em outras espécies vegetais

Nas plantas, esses compostos encontram-se predominantemente em sua forma ácida (como o THCA e CBDA) e se concentram nas glândulas dos tricomas, localizadas nas flores e folhas, em menor quantidade nos caules e ausentes nas raízes e sementes. A quantidade e proporção desses compostos podem variar significativamente em função da genética da planta, condições ambientais e dos métodos de cultivo.

Endocanabinoides (canabinoides endógenos)

Os endocanabinoides são ligantes canabinoides produzidos naturalmente pelo próprio organismo, especialmente no sistema nervoso e sistema imunológico. Diferente dos neurotransmissores clássicos, os endocanabinoides não são pré-sintetizados e armazenados em vesículas nos terminais pré-sinápticos, sendo produzidos sob demanda nos terminais pós-sinápticos em resposta a estímulos, como o influxo de cálcio induzido por neurotransmissores excitatórios (como o glutamato) ou inibitórios (como o GABA).

Após serem sintetizados por enzimas, como as fosfolipases, que convertem fosfolipídios em endocanabinoides, esses compostos atingem a fenda sináptica por difusão livre. Após atingirem a fenda sináptica, os endocanabinoides atuam como mensageiros retrógrados, ativando receptores CB1 nos terminais pré-sinápticos e inibindo a liberação subsequente de neurotransmissores. Essa sinalização retrógrada permite que os endocanabinoides ajam por meio de um mecanismo de feedback regulatório. Sua disponibilidade na fenda sináptica é controlada por captação e degradação enzimática rápida, principalmente pela amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH) para a anandamida (AEA) e pela monoacilglicerol lipase (MAGL) para o 2-araquidonoilglicerol (2-AG). Por conta de sua ampla distribuição no SNC, os endocanabinoides desempenham um papel crucial na modulação de diversas funções cerebrais, incluindo memória, aprendizado, funções executivas e processos motivacionais.

Terpenos

Os terpenos são compostos naturalmente presentes na *Cannabis sativa* e em outras plantas. Esses compostos são responsáveis pelas características relacionadas ao aroma e gosto das plantas. Apresentam ainda papel na interação farmacológica com outras substâncias. Diversos terpenos, como mirceno, limoneno, pineno, linalol e beta-cariofileno, têm sido associados a propriedades terapêuticas como efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios, sedativos e anticonvulsivantes.

Método de extração

A extração por CO₂ em estado supercrítico é atualmente considerada uma das técnicas mais avançadas e seguras para a obtenção de canabinoides com grau de pureza elevado. Esse método permite um controle rigoroso de temperatura e pressão, o que favorece a seletividade e a preservação estrutural dos compostos bioativos, como THC, CBD, CBG, entre outros. Por ser um processo livre de resíduos tóxicos e altamente reprodutível, apresenta vantagens significativas em relação a outros métodos, como extrações por solventes orgânicos ou etanol em estado líquido.

Em contextos terapêuticos, o procedimento segue geralmente três etapas: primeiro, a descarboxilação térmica, que converte os canabinoides em suas formas ativas (por exemplo, CBDA em CBD); em seguida, a extração com CO₂ supercrítico, que atua como solvente seletivo, isolando os compostos desejados com precisão; e, por fim, a etapa de purificação para remoção de ceras, lipídios e outros elementos indesejáveis da matriz vegetal, que é realizada por precipitação com etanol em baixas temperaturas. Essa abordagem assegura maior estabilidade, uniformidade e controle de qualidade dos extratos obtidos.

Efeito entourage: sinergia entre compostos

O chamado efeito entourage se trata da ação sinérgica entre os diversos compostos presentes na *Cannabis sativa*, como os canabinoides (CBD, CBG, CBC, CBN) e os terpenos (mirceno, linalol, beta-cariofileno, entre outros). As substâncias se modulam de maneira complementar, contribuindo para ampliar a eficácia clínica e, ao mesmo tempo, atenuar reações adversas comuns ao uso de canabinoides isolados.

Por exemplo, estudos indicam que a presença de CBD pode mitigar os efeitos psicoativos do THC, enquanto certos terpenos modulam propriedades como sedação, analgesia ou ação ansiolítica. Essa integração pode oferecer uma resposta terapêutica mais equilibrada, adaptável e segura, sendo valorizada em formulações de amplo espectro.

Vias de administração e nanotecnologia

Os produtos da Greens oferecem formulações inovadoras que buscam maximizar a absorção e a biodisponibilidade dos compostos, adaptando-se às necessidades específicas dos pacientes. É importante ressaltar que em crianças, as taxas de absorção, metabolismo, excreção e ligação a proteínas plasmáticas podem ser reduzidas, ao passo que a distribuição tende a ser mais ampla.

Óleo (sublingual)

A administração sublingual de óleos de canabinoides permite que os compostos sejam absorvidos diretamente na corrente sanguínea através da mucosa oral, evitando o metabolismo de primeira passagem hepática. Essa via oferece uma biodisponibilidade superior comparada à via oral e um início de ação mais rápido. Formulações de óleo sublingual que utilizam a nanotecnologia representam um aprimoramento notável na biodisponibilidade e eficácia dos canabinoides.

Nanotecnologia

As formulações de nanotecnologia representam um avanço significativo na biodisponibilidade e eficácia. A nanotecnologia cria sistemas como nanoemulsões, lipossomas, micelas poliméricas e nanopartículas, gerando diversas vantagens farmacocinéticas, como aumento significativo da solubilidade e absorção intestinal, proteção contra degradação gástrica e liberação sustentada ou direcionada conforme o perfil terapêutico desejado. O resultado combinado desses fatores é uma biodisponibilidade aumentada em comparação com formulações não nanoencapsuladas, permitindo doses menores com efeitos terapêuticos equivalentes. Na prática isso se traduz em redução da dose necessária, ação mais rápida, maior previsibilidade farmacocinética e menos efeitos adversos.

Cápsula oral

Na formulação nanotecnológica desenvolvida pela Greens, a cápsula oral contém exclusivamente CBD isolado. A administração oral do composto é consideravelmente afetada pelo metabolismo hepático de primeira passagem, o que impacta sua biodisponibilidade.

Devido à natureza altamente lipofílica do CBD, a absorção gastrointestinal é variável. A biodisponibilidade é aumentada quando a substância é administrada em formulações lipídicas e, especialmente, quando administrada após a alimentação. Isso ocorre porque o CBD se dissolve mais facilmente na fração gordurosa da dieta, aumentando sua solubilidade e favorecendo a absorção. Essa via de administração apresenta início de ação mais lento quando comparada a outras formas de administração, porém a duração dos efeitos tende a ser mais prolongada.

Administração externa (Roll-on)

A via tópica dos produtos é apresentada em uma formulação com Nanotecnologia. É utilizada com a proposta de oferecer efeitos localizados do THC e CBD, minimizando a absorção sistêmica. Quando aplicado na pele, o THC interage com os receptores canabinoides presentes nas camadas dérmicas e epidérmicas, bem como em nervos periféricos e músculos subjacentes. Devido a permeabilidade limitada da barreira cutânea, a absorção sistêmica é mínima. Essa via é particularmente útil para o manejo de dor localizada, inflamação muscular ou articular, e condições dermatológicas. Os produtos tópicos geralmente não produzem os efeitos psicoativos associados ao THC oral ou inalatório, tornando-os uma excelente opção para pacientes que buscam alívio sem alteração da consciência.

Distribuição

Após a absorção e o ingresso na circulação sistêmica, os canabinoides têm ampla distribuição pelo organismo. Sua natureza altamente lipofílica permite sua alta afinidade pelos tecidos lipídicos. Essa propriedade facilita a travessia da barreira hematoencefálica (BHE) para alcançar o sistema nervoso central (SNC), onde exercem seus efeitos primários, psicoativos para o THC e THCV, e terapêuticos/modulatórios para todos.

Associado a isso, a elevada afinidade dos canabinoides por tecidos adiposos resulta em acúmulo considerável nesses compartimentos. Essa característica pode levar a uma liberação sustentada e prolongada dos compostos de volta à corrente sanguínea. Consequentemente, indivíduos com maior percentual de gordura corporal podem apresentar uma duração prolongada dos efeitos dos canabinoides, devido ao maior volume de armazenamento e liberação gradual.

Metabolismo

O metabolismo dos canabinoides ocorre predominantemente no fígado, principalmente através do sistema enzimático do Citocromo P450 (CYP450). A capacidade dos canabinoides de influenciar a atividade das enzimas CYP e UGTs deve ser cuidadosamente considerada. Essa característica levanta a possibilidade de interações medicamentosas com outros fármacos que o paciente possa estar utilizando. Embora o fígado seja a principal via de biotransformação, uma parcela menor do metabolismo pode ocorrer em outros tecidos, como o trato gastrointestinal e os pulmões.

THC: As isoenzimas CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4 são cruciais no metabolismo do THC. A CYP2C9 catalisa a formação do 11-hidroxi-THC (11-OH-THC), um metabólito primário que mantém atividade farmacológica significativa e contribui para os efeitos terapêuticos e psicoativos. Subsequentemente, o 11-OH-THC é oxidado, principalmente pelas mesmas enzimas CYP, para formar o ácido 11-nor-9-carboxi-THC (COOH-THC), um metabólito inativo.

CBD: O CBD é extensivamente metabolizado pelas isoenzimas CYP3A4 e CYP2C19 em múltiplos metabólitos, como o 7-hidroxi-CBD e o 7-carboxi-CBD. Embora alguns metabólitos do CBD possam ter alguma atividade farmacológica, eles geralmente não contribuem para efeitos psicoativos. É importante notar que o CBD é um potente inibidor de certas enzimas CYP (como CYP2D6 e CYP2C19) e UGTs, o que pode levar a interações medicamentosas clinicamente significativas com outros fármacos metabolizados por essas vias, incluindo antidepressivos e anticonvulsivantes.

Outros canabinoides (THCV, CBG, CBC, CBN): Estes canabinoides também são metabolizados no fígado por enzimas do sistema CYP450, seguindo padrões de oxidação e conjugação semelhantes aos do THC e CBD.

Meia-vida e eliminação

A meia-vida de eliminação varia entre os diferentes canabinoides e é influenciada por fatores como a dose, a frequência de uso (agudo ou crônico), a via de administração e as características individuais do paciente (como percentual de gordura corporal e função hepática). Estudos indicam que nessa via os efeitos podem ter duração aproximada entre 8 e 12 horas, com início de ação mais lento, porém com resposta terapêutica prolongada.

A eliminação dos canabinoides e de seus metabólitos é um processo prolongado devido à sua alta lipofilicidade e ao acúmulo em tecidos adiposos. Para a maioria dos canabinoides, a excreção ocorre principalmente via fezes (biliar) e urina (renal). A excreção biliar é uma via majoritária. A circulação entero-hepática, onde os metabólitos são excretados na bile para o intestino, reabsorvidos e retornam ao fígado, contribui para a prolongação da eliminação sistêmica. A eliminação do CBD e seus metabólitos também apresenta excreção principalmente renal.

É importante que devido à lenta liberação dos tecidos adiposos, metabólitos de canabinoides podem ser detectados na urina e nas fezes por semanas após a última dose, mesmo que as concentrações circulantes não sejam mais suficientes para produzir efeitos farmacológicos ou psicoativos.

Interações medicamentosas

Os canabinoides podem interagir com diversos medicamentos, alterando sua eficácia ou aumentando o risco de efeitos adversos. Isso ocorre por conta da sua metabolização pelas enzimas como as do Citocromo P450 (CYP450) e UDP-glucuronosiltransferases (UGTs), e ele mesmo pode inibir ou induzir a atividade dessas enzimas que processam muitos outros fármacos.

Os canabinoides interagem principalmente com antidepressivos e antiepilépticos. Entre os antidepressivos, substâncias como fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina e duloxetina podem ter seus efeitos sedativos potencializados, elevando o risco de efeitos centrais. Já entre os antiepilépticos, há risco aumentado de sedação com ácido valpróico, gabapentina e clobazam (este último com aumento do metabólito ativo via CBD), enquanto fármacos como carbamazepina, fenobarbital e fenitoína podem reduzir os níveis dos canabinoides por indução enzimática. Outros como lamotrigina, levetiracetam e pregabalina apresentam interações leves a moderadas, geralmente ligadas à sedação.

Interações clinicamente relevantes incluem: depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), como sedativos, hipnóticos, benzodiazepínicos, opioides e álcool, que podem ter seus efeitos depressores potencializados, aumentando o risco de sonolência excessiva e tontura. Anticoagulantes, especialmente a varfarina, também são sensíveis à interação, pode elevar seus níveis sanguíneos, aumentando o risco de sangramento e exigindo monitoramento por meio do coagulograma (especialmente pelo INR).

Muitos antidepressivos e anticonvulsivantes, metabolizados pelas mesmas enzimas que o THC, podem ter seus níveis alterados, o que pode levar a toxicidade ou perda de eficácia. Medicamentos cardiovasculares, como anti-hipertensivos e betabloqueadores, também podem ter sua ação interferida devido aos próprios efeitos do THC no coração e vasos sanguíneos, além de potenciais interações enzimáticas.

Classe	Medicamento	Interação	Concentração
Antidepressivo	Fluoxetina	↑ Sedação	↔ Inalterada
Antidepressivo	Paroxetina	↑ Sedação	↔ Inalterada
Antidepressivo	Sertralina	↑ Sedação	↔ Inalterada
Antidepressivo	Venlafaxina	↑ Efeitos no SNC	↔ Inalterada
Antidepressivo	Duloxetina	↑ Sedação	↔ Inalterada
Antiepiléptico	Ácido Valproico	↑ Sedação	↔ Inalterada
Antiepiléptico	Carbamazepina	Interfere no metabolismo	↓ Canabinoides
Antiepiléptico	Clobazam	↑ Norclobazam (via CBD)	↑ Clobazam
Antiepiléptico	Gabapentina	↑ Sedação	↔ Inalterada

Classe	Medicamento	Interação	Concentração
Antiepiléptico	Fenobarbital	Indutor enzimático	↓ Canabinoides
Antiepiléptico	Fenitoína	Indutor enzimático	↓ Canabinoides
Antiepiléptico	Lamotrigina	Potencial sedação	↔ Inalterada
Antiepiléptico	Levetiracetam	Potencial sedação	↔ Inalterada
Antiepiléptico	Pregabalina	↑ Sedação	↔ Inalterada
Anticoagulante	Varfarina	↑ Risco de sangramento	↑ Varfarina
Depressor do SNC	Etanol	Efeito sedativo aditivo	↔ Inalterada

Exames laboratoriais

Com a ascensão do uso terapêutico de canabinoides, se faz necessária a supervisão contínua diante de possíveis alterações causadas pelos compostos. Apesar da ausência de protocolos clínicos específicos, exames laboratoriais contribuem para a segurança de uso, detecção precoce de possíveis efeitos colaterais e monitoramento de interações medicamentosas. Além disso, parâmetros laboratoriais podem auxiliar na titulação da dose e na escolha da formulação. Essa avaliação contribui para uma abordagem individualizada e segura.

Testes de função hepática e renal: Devido metabolização hepática dos compostos e eliminação por vias renal e biliar, exames como função hepática (enzimas hepáticas como ALT, AST, fosfatase alcalina, bilirrubinas) e renal (creatinina, ureia) são necessários em pacientes em uso crônico, especialmente aqueles com condições preexistentes ou polifarmácia.

Hemograma completo: Apesar de não possuir evidências robustas de mielotoxicidade significativa dos compostos, o hemograma pode ser útil como para avaliação dos níveis plaquetários e do estado geral da saúde do paciente.

Níveis sanguíneos de outros medicamentos: Em casos de polifarmácia, onde há risco de interações medicamentosas, o monitoramento dos níveis plasmáticos de outros fármacos (ex: varfarina, anticonvulsivantes, antidepressivos) pode ser necessário para ajustar doses e evitar toxicidade ou perda de eficácia.

Parâmetros clínico

O monitoramento clínico regular é essencial para a detecção precoce de efeitos adversos e orientar possíveis ajustes na conduta. Antes de iniciar o tratamento, é de suma importância realizar avaliação prévia do perfil do paciente, incluindo histórico psiquiátrico, cardiovascular e uso de substâncias. Além disso, é necessário orientar o paciente quanto aos possíveis riscos e sinais de alerta. A avaliação clínica ao longo do tratamento com canabinoides é indispensável para garantir segurança e eficácia terapêutica.

Monitoramento de reações adversas:

Avaliação psiquiátrica: É fundamental observar e questionar sobre alterações de humor, ansiedade, paranoia ou surgimento de sintomas psicóticos.

Parâmetros cardiovasculares: Deve-se considerar o monitoramento rotineiro da frequência cardíaca e pressão arterial, especialmente no início do tratamento e em pacientes com histórico de doença cardiovascular.

Sintomas neurológicos: É importante avaliar tontura, sedação excessiva, ataxia ou alterações na coordenação.

Sintomas gastrointestinais: Recomenda-se observar náuseas, vômitos ou dor abdominal (especialmente em usuários crônicos para Síndrome da Hiperêmese Canabinoide).

Efeitos oculares e boca seca: É importante avaliar sobre hiperemia conjuntival e xerostomia.

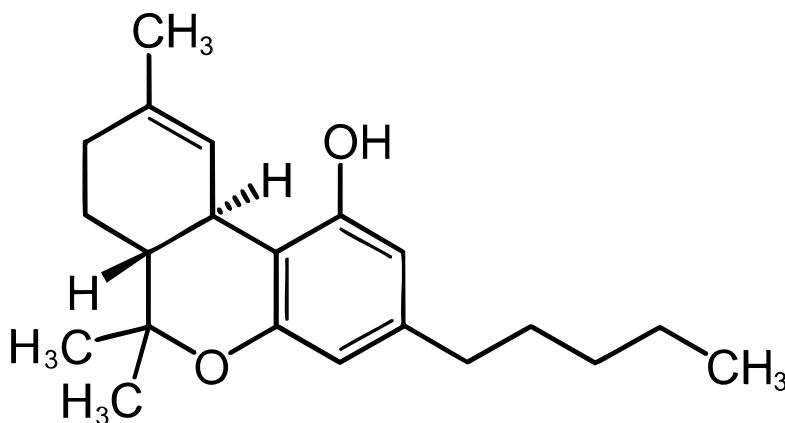
O monitoramento clínico regular é essencial para a detecção precoce de reações adversas e ajustes terapêuticos. A avaliação prévia do perfil do paciente, incluindo histórico psiquiátrico, cardiovascular e uso de substâncias, deve orientar a prescrição. Além disso, é fundamental a educação do paciente quanto aos potenciais riscos e sinais de alerta, promovendo o uso seguro e consciente da terapêutica com canabinoides.

Introdução

O THC, ou delta-9-tetrahydrocannabinol, constitui o principal composto psicoativo derivado das plantas do gênero *Cannabis* (principalmente *C. sativa*). Por ser um composto altamente lipofílico, o THC facilmente atravessa as membranas celulares e se distribui nos tecidos e sistemas biológicos do organismo.

Em virtude de seus efeitos no Sistema Nervoso, apresenta propriedades terapêuticas relevantes, incluindo ação analgésica potente, efeitos antieméticos, estimulação do apetite, atividade anti-inflamatória e potencial neuroprotetor. Seus efeitos psicotrópicos se dão devido à sua interação com os receptores CB1. O crescente interesse científico pelo THC reflete uma grande mudança na abordagem dos canabinoides, que deixaram de ser vistos apenas pelo uso recreativo e passaram a ser reconhecidos como moléculas com potencial terapêutico.

Mecanismo de ação



O THC atua como agonista parcial dos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), que estão acoplados à proteína G. Os efeitos psicoativos do THC decorrem da sua ação como agonista dos receptores CB1, localizados principalmente no cérebro, alterando a liberação de neurotransmissores e modulando funções como memória, emoção e recompensa.

Esses receptores estão amplamente distribuídos no sistema nervoso central, com maior concentração nos gânglios da base, hipocampo, cerebelo, córtex pré-frontal e amígdala, além de presença periférica em tecidos como fígado, trato gastrointestinal, pulmões, testículos e tecido adiposo.

No sistema nervoso central, os receptores CB1 exercem funções específicas conforme sua localização: nos gânglios da base e cerebelo, estão relacionados ao controle motor; no hipocampo e córtex pré-frontal afetam a memória, aprendizagem e cognição; na amígdala e no hipotálamo, modulam a resposta emocional, ansiedade e o apetite; enquanto no núcleo accumbens e área tegmental ventral, participam da regulação do sistema de recompensa.

A escassez de receptores CB1 no tronco encefálico, especialmente em regiões responsáveis pela regulação respiratória e cardiovascular, está associada à baixa toxicidade aguda do THC nesses sistemas.

A ativação do CB1 pelo tetraidrocanabinol leva à inibição da adenilato ciclase, com redução da concentração intracelular de AMP cíclico, modulação negativa de canais de cálcio voltagem-dependentes e ativação de canais de potássio retificadores.

Essas ações resultam em hiperpolarização da membrana neuronal e inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios como glutamato e acetilcolina, bem como neurotransmissores inibitórios como GABA.

A redução do tônus GABAérgico em regiões específicas, como o sistema mesolímbico, pode favorecer o aumento secundário da liberação de dopamina, o que contribui para efeitos de recompensa e euforia. Além disso, a modulação da liberação de serotonina e norepinefrina ajuda a explicar os efeitos ansiolíticos e sobre o humor associados ao uso de canabinoides.

Além dos efeitos mediados pelos receptores CB1, o tetraidrocanabinol também interage em menor grau com os receptores CB2, o que reforça seu perfil anti-inflamatório e imunomodulador. Essa via contribui para a modulação de respostas imunes periféricas e para a atenuação de processos inflamatórios sistêmicos e neuroinflamatórios. Em estados patológicos, como lesão neural, infecções ou doenças autoimunes, a expressão de CB2 pode aumentar em tecidos centrais e periféricos, permitindo que o THC atue também sobre células gliais ativadas.

Além disso, a molécula é capaz de reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias e o recrutamento celular, atuando na inibição da excitotoxicidade mediada por receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) em casos de trauma craniano, AVC e doenças neurodegenerativas. Essa ação neuroprotetora contribui para o interesse terapêutico dos canabinoides em doenças inflamatórias crônicas e neurodegenerativas.

Indicações e contraindicações

Efeitos potenciais

- Analgésico
- Antiemético
- Anti-inflamatório
- Broncodilatador
- Estimulador do apetite
- Indutor de sono
- Relaxante muscular

Efeitos adversos

- Boca seca (xerostomia)
- Paranoia e alucinações
- Problemas cognitivos
- Redução da temperatura
- Sonolência
- Taquicardia
- Vertigens

Possíveis indicações

Propriedades analgésicas

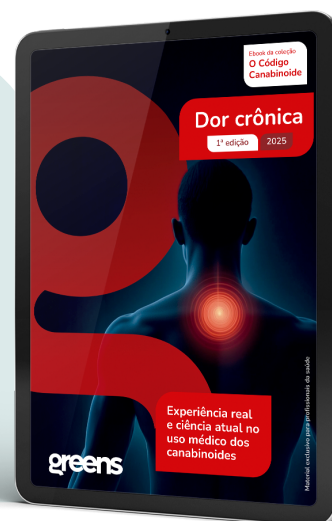
O THC exerce sua ação analgésica pela interação com os receptores canabinoides, principalmente CB1 no sistema nervoso central e CB2 em células imunes e tecidos periféricos, exercendo função anti-inflamatória. Essa modulação pode inibir a liberação de neurotransmissores pró-nociceptivos, ativar vias descendentes de controle da dor e reduzir a inflamação nervosa. A substância tem grande papel na redução da percepção dolorosa, tendo grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. É particularmente estudado e com evidências crescentes para:

- **Dor crônica:** Inclui dores de diversas etiologias, onde o THC pode oferecer uma redução na intensidade da dor e na necessidade de outros analgésicos.
- **Dor neuropática:** A dor neuropática, frequentemente refratária a tratamentos convencionais, responde à modulação do SEC pelo THC.

- **Fibromialgia:** Pacientes com fibromialgia têm relatado melhora nos sintomas de dor e qualidade de vida com o uso de canabinoides.

Leitura complementar recomendada

Se você deseja aprofundar seus conhecimentos sobre o manejo da dor crônica com canabinoides, não deixe de acessar nosso e-book exclusivo sobre dor crônica.



Efeitos antieméticos

O THC é reconhecido por sua potente ação antiemética, mediada principalmente pela ativação dos receptores CB1 no tronco cerebral, no centro do vômito e no trato gastrointestinal. Ele inibe a liberação de substâncias como a serotonina (especialmente em receptores 5-HT3), a dopamina e a substância P, neurotransmissores que normalmente promovem o reflexo do vômito. Dessa forma, o THC atua para suprimir os sinais que desencadeiam náuseas e vômitos, conferindo-lhe uma potente propriedade antiemética, útil em cenários como a quimioterapia.

- **Náusea e vômito (especialmente induzidos por Quimioterapia):** O THC tem sido historicamente utilizado e aprovado para o manejo de náuseas e vômitos refratários à quimioterapia em pacientes oncológicos, demonstrando eficácia superior ao placebo e comparável a alguns antieméticos padrão.

Estimulação do apetite

A ativação dos receptores CB1 no hipotálamo, região cerebral que regula o apetite, leva ao aumento da ingestão calórica e estímulo do apetite.

- **Anorexia e caquexia:** O THC tem sido empregado com sucesso para estimular o apetite e promover o ganho de peso em pacientes com caquexia associada a condições crônicas.

Aplicações neurológicas

O THC, ao interagir com os receptores CB1 abundantemente presentes no sistema nervoso central, modula a neurotransmissão e possui efeitos neuromoduladores que podem beneficiar diversas condições neurológicas.

- **Esclerose múltipla (EM):** É uma das indicações mais bem estabelecidas, com evidências de que o THC (muitas vezes em combinação com CBD) pode reduzir a espasticidade, dor neuropática e distúrbios do sono associados à EM.
- **Distúrbios do sono:** Pacientes com insônia, especialmente aquela associada a dor crônica ou outras condições, podem se beneficiar dos efeitos sedativos e relaxantes do THC, que podem melhorar a latência e a qualidade do sono.
- **Doença de Parkinson e distúrbios do movimento:** pode ajudar na melhora de sintomas não-motores como dor, agressividade e distúrbios do sono, e em alguns tipos de discinesias induzidas pela levodopa (movimentos involuntários).
- **Bruxismo:** A modulação do tônus muscular e da dor pela ativação do sistema endocanabinoide sugere um potencial para o alívio do bruxismo.

Contraindicações

A utilização medicinal do THC exige cautela e uma rigorosa avaliação das contraindicações. O uso em pacientes pediátricos e adolescentes deve ser realizado com rigorosa precaução, devido ao potencial impacto no neurodesenvolvimento cerebral. A substância é contraindicada durante a gravidez e a amamentação pela possibilidade de efeitos adversos no desenvolvimento fetal e infantil. Pacientes com distúrbios psicóticos ativos ou histórico familiar de psicose devem evitar o THC, devido risco de exacerbação ou indução de sintomas psicóticos.

Em casos de doença cardiovascular instável (incluindo insuficiência cardíaca aguda, arritmias não controladas, infarto ou AVC recente), o uso é contraindicado devido a potenciais efeitos cardiovasculares. Indivíduos com histórico de transtorno do uso de cannabis ou outras substâncias têm risco aumentado de dependência ou recaída. Para pacientes com doença hepática ou renal grave, a contraindicação se deve à alteração da farmacocinética do THC.

Por fim, a hipersensibilidade conhecida a canabinoides ou componentes da formulação também impede o uso. A decisão de prescrever THC sempre demanda uma análise individual do risco-benefício e um monitoramento cuidadoso do paciente.

Reações adversas

O uso de tetraidrocanabinol (THC) está associado a uma variedade de efeitos adversos, cujas manifestações variam conforme a dose, frequência, via de administração e suscetibilidade individual. Reações adversas agudas são geralmente dose-dependentes e autolimitadas, sendo mais comuns em pacientes em primeiro uso de THC ou expostos a doses elevadas.

Entre os efeitos psicoativos, destacam-se euforia, disforia, ansiedade, pânico, paranoia e alterações perceptivas. Déficits cognitivos transitórios, como prejuízo na memória de curto prazo, atenção e tempo de reação, também são frequentes, além de sintomas neurológicos como tontura, sedação e ataxia. No âmbito cardiovascular, observa-se taquicardia e variações pressóricas, que podem representar risco em pacientes com cardiopatias prévias. Hiperemia conjuntival, boca seca e, menos comumente, náuseas ou desconforto abdominal também são relatados.

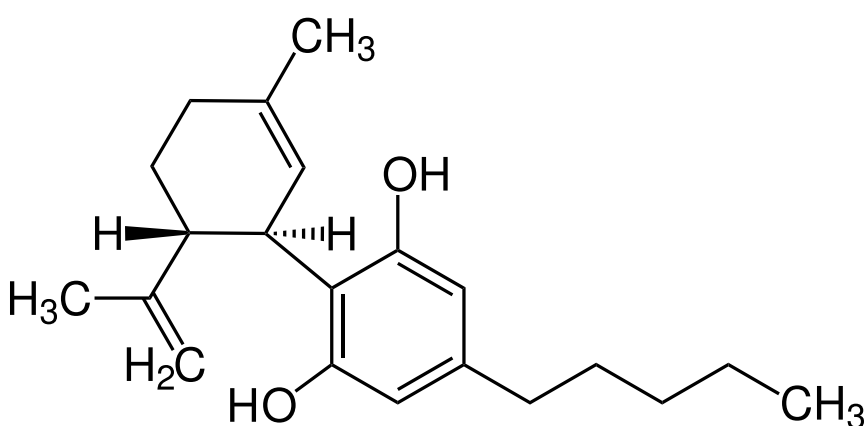
Em uso crônico ou em populações específicas (crianças e adolescentes, gestante e lactantes, idosos), os riscos incluem o desenvolvimento do transtorno por uso de cannabis, caracterizado por padrão compulsivo de consumo, desejo intenso (craving) e sintomas de abstinência, além da possível associação com transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia, particularmente em indivíduos geneticamente predispostos. A síndrome da hiperêmese canabinoide, embora rara, é um efeito grave em usuários crônicos, manifestando-se por vômitos cíclicos e dor abdominal.

O manejo clínico dos efeitos adversos do THC requer abordagem individualizada e criteriosa. Recomenda-se iniciar o tratamento com doses baixas e ajustar gradualmente conforme a resposta terapêutica e a tolerabilidade do paciente, seguindo o princípio “start low, go slow”. A escolha da formulação também é relevante, sendo preferidas aquelas com menor pico de concentração plasmática, como preparações orais, que tendem a reduzir a intensidade dos efeitos psicoativos agudos.

Introdução

O Canabidiol (CBD) é o segundo fitocanabinoide de maior concentração da planta *Cannabis sativa*. É uma substância muito visada no meio medicinal, por não apresentar ação psicoativa e por seus mínimos efeitos colaterais.

Mecanismo de ação



O mecanismo farmacológico do CBD ainda não está totalmente esclarecido. No entanto, evidências sugerem que seus efeitos parecem surgir a partir da modulação indireta do o Sistema Endocanabinoide e outros receptores e neurotransmissores. Diferentemente do tetraidrocanabinol (THC), o CBD aparentemente possui menor afinidade pelos receptores canabinoides clássicos, não se ligando diretamente a esses alvos, o que justifica a ausência de efeitos psicoativos da substância.

O canabidiol atua como um modulador alostérico negativo dos receptores CB1, o que significa que ele pode se ligar ao mesmo receptor do THC, mas em um sítio distinto do sítio ortostérico. Isso induz mudanças na conformação, reduzindo a afinidade do THC ao receptor, o que explica a capacidade do CBD de modular/inibir os efeitos psicotrópicos do THC.

No que diz respeito ao receptor CB2, o CBD apresenta propriedades agonistas, modulando a atividade do receptor dependendo do contexto fisiológico. Essa modulação pode contribuir para os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores atribuídos ao composto.

Um dos seus mecanismos de ação é por meio da modulação dos canabinoides endógenos, inibindo a enzima FAAH (amida hidrolase de ácido graxo), responsável pela degradação do endocanabinoide anandamida. Com isso, acontece um aumento dos níveis de anandamida no SNC, prolongando sua atividade e contribuindo para os efeitos ansiolíticos, anti inflamatórios e neuroprotetores.

Além dessas ações, o canabidiol exerce efeitos por mecanismos independentes do Sistema Endocanabinoide. Ele atua como agonista dos receptores serotoninérgicos 5-HT1A, envolvidos na modulação da ansiedade, depressão e na mediação de efeitos antieméticos, por meio da regulação da neurotransmissão da serotonina.

O CBD também age como antagonista do receptor GPR55, um receptor acoplado à proteína G relacionado ao aumento do cálcio intracelular, interferindo em processos de sinalização neuronal. Somado a esse mecanismo, o canabidiol interage com os receptores vaniloides do tipo 1 (TRPV1), canais iônicos envolvidos na detecção e regulação da dor, temperatura e processos inflamatórios. Esses receptores estão localizados nos terminais pós-sinápticos do sistema nervoso central e são ativados por substâncias como os endocanabinoides.

Além disso, as propriedades anti-inflamatórias do composto também estão associadas à inibição da expressão da enzima iNOS e da interleucina-1 β (IL-1 β), ambos componentes importantes no processo inflamatório. Embora seu potencial farmacológico seja amplamente reconhecido, o local exato onde o CBD exerce seus efeitos neuroinflamatórios ainda não foi completamente elucidado. Concomitante a isso, estudos mais recentes indicam que o CBD apresenta propriedades antiproliferativas e pró-apoptóticas, além de inibir a migração, adesão e invasão de células tumorais, efeitos que podem ser relevantes para o tratamento de diversos tipos de câncer.

Indicações e contraindicações

Efeitos potenciais

- Analgésico
- Antiemético
- Anti-inflamatório
- Broncodilatador
- Estimulador do apetite
- Indutor de sono
- Relaxante muscular

Efeitos adversos

- Boca seca (xerostomia)
- Paranoia e alucinações
- Problemas cognitivos
- Redução da temperatura
- Sonolência
- Taquicardia
- Vertigens

Possíveis indicações

Propriedades analgésicas e anti-inflamatórias

Por conta de seus múltiplos mecanismos de ação, o CBD apresenta um potencial terapêutico promissor quando se trata da modulação da dor e da inflamação. Um dos mecanismos envolve a modulação de receptores vanilóides (TRPV1), inibição da recaptação de anandamida e efeitos anti-inflamatórios diretos através da inibição de citocinas pró-inflamatórias:

- **Artrite reumatóide:** Estudos sugerem que o Canabidiol desempenha função relevante devido suas ações anti-inflamatórias e analgésicas, além da regulação do sistema imunológico sem gerar imunossupressão.
- **Fibromialgia:** Pesquisas demonstram que o CBD pode ser eficaz no alívio desse tipo de dor.
- **Enxaqueca:** Se mostra como uma alternativa promissora no tratamento da enxaqueca, sobretudo em pacientes refratários às terapias convencionais. Evidências clínicas demonstram redução na frequência e intensidade das crises, além de melhora de sintomas associados, como náuseas e distúrbios do sono, com perfil de segurança favorável.

Aplicações neurológicas

O CBD apresenta efeito neuroprotetor por conta da ação relacionada à modulação da atividade de células gliais (micróglias e astrócitos), o que reduz a liberação de citocinas pró-inflamatórias, impactando na neuroinflamação crônica. Além disso, ele controla a excitotoxicidade, controlando a excitação excessiva de neurônios por neurotransmissores como o glutamato. De forma complementar, ao modular indiretamente o sistema endocanabinoide, o CBD pode otimizar a sinalização neuronal e promover maior resiliência das células cerebrais.

- **Epilepsia:** O CBD se mostra como tratamento promissor para diminuição da frequência e a intensidade das crises em pacientes pediátricos e adultos. Apresenta um papel importante com terapia adjuvante diante de casos de síndromes refratárias a outros medicamentos, a Síndrome de Lennox-Gastaut.
- **Transtorno do espectro autista:** Diversos estudos demonstram impacto significativo em sintomas comportamentais e comorbidades do TEA, como melhora nos comportamentos disruptivos, hiperatividade, distúrbios do sono e comunicação e interação social.
- **Parkinson:** De acordo com evidências científicas, graças aos seus possíveis efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, o Canabidiol apresenta um papel importante na patogênese da doença de Parkinson. Concomitante a isso, apresenta ainda efeitos sintomáticos nos distúrbios motores, sono e ansiedade e depressão.
- **Alzheimer:** O CBD tem efeitos sobre os mecanismos centrais da doença, por favorecer a integridade sináptica, contribuindo para a redução da toxicidade associada ao acúmulo de placas β -amiloides e à hiperfosforilação de tau. Além disso, seu efeito ansiolítico e impacto na neuroplasticidade podem favorecer aspectos cognitivos e comportamentais associados.

Transtornos mentais

A atuação do Canabidiol no SNC acontece por conta da sua interação com múltiplas vias neurobiológicas, despertando crescente interesse no âmbito da saúde mental. Seu mecanismo de ação envolve o aumento dos níveis de anandamida, endocanabinoide envolvido na regulação emocional, resposta ao estresse e neuroplasticidade.

- **Ansiedade:** O Canabidiol tem se mostrado eficaz em seus efeitos ansiolíticos em diferentes contextos clínicos, especialmente em casos de transtorno de ansiedade social e ansiedade generalizada, além da ansiedade secundária ocasionada por outras comorbidades, como Alzheimer. Estudos clínicos apontam para melhora da percepção de estresse, redução da inquietação e melhora da qualidade do sono, com baixo risco de efeitos adversos e boa aceitação pelos pacientes.
- **Depressão:** Em quadros depressivos, demonstra potencial para melhorar o humor e aliviar sintomas cognitivos associados. O composto parece ter um papel na formação de novos neurônios e na plasticidade sináptica, mecanismos disfuncionais na depressão. Outro ponto favorável ao uso é a baixa incidência de efeitos colaterais, que frequentemente são observados com o uso de antidepressivos tradicionais, como ganho ponderal e disfunção sexual.
- **Transtorno bipolar:** No espectro bipolar, embora as evidências clínicas ainda estejam em fase inicial, o CBD tem sido estudado como alternativa coadjuvante para estabilização do humor, especialmente em fases depressivas ou em sintomas ansiosos persistentes. Seu uso tem sido bem tolerado, sem relatos de indução de episódios maniformes, o que reforça seu potencial terapêutico.
- **Psicose:** Em pacientes com transtornos psicóticos, sobretudo nas fases iniciais da esquizofrenia, os estudos indicam que o uso da substância pode contribuir para a redução de sintomas positivos, como delírios e alucinações. Diferentemente dos antipsicóticos convencionais, o Canabidiol parece atuar na normalização da atividade em circuitos cerebrais alterados e na redução da neuroinflamação associada à condição, com um perfil de segurança superior e sem os efeitos colaterais motores indesejados.

Outros efeitos

- **Dependência química:** Pesquisas indicam que o CBD pode ser eficaz no tratamento do desmame de usuários de drogas. Estudos sugerem que quando comparado com outras medicações para esse fim, o CBD apresenta eficácia e segurança superiores a outras medicações para esse fim.

Contraindicações

Apesar do Canabidiol não ser psicoativo nem indutor de dependência, seu uso exige atenção em algumas situações. Gestantes e lactantes não devem utilizar a substância, pois há transferência do CBD pelo organismo materno e pelo leite materno, cujos efeitos ainda são desconhecidos.

Em pessoas com disfunção hepática, o uso também deve ser evitado ou monitorado, já que o CBD é metabolizado no fígado pelas enzimas do citocromo P450.

O uso deve ser contraindicado em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da formulação, bem como em crianças menores de dois anos.

Reações adversas

A segurança do Canabidiol é um de seus principais atributos terapêuticos devido a ausência de efeitos colaterais tóxicos observados em estudos clínicos e pré-clínicos. Avaliações neurológicas, psiquiátricas e clínicas em indivíduos expostos ao composto não evidenciaram alterações significativas.

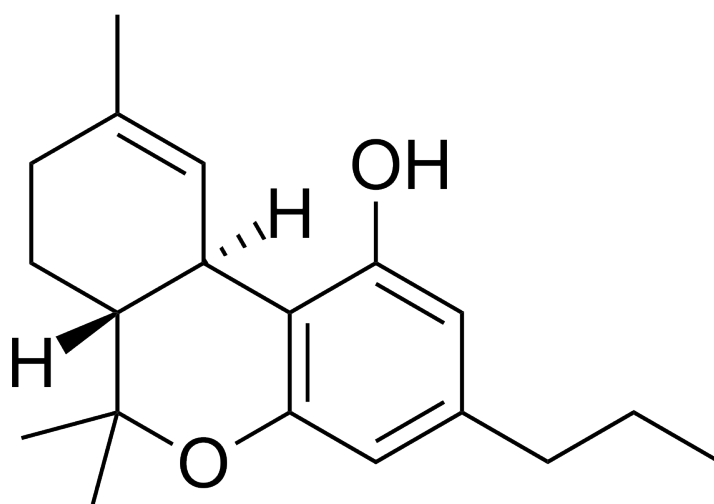
Embora alguns estudos relatem efeitos adversos leves e transitórios, como fadiga, sonolência ou alterações gastrointestinais, os eventos são bem tolerados. Embora haja algumas observações em relação à interação com enzimas hepáticas metabolizadoras de medicamentos, esses achados não comprometem o perfil de segurança observado até agora, apenas indicam a importância de manter acompanhamento adequado.

Introdução

O Tetra-hidrocanabivarin (THCV) é um canabinoide com estrutura molecular análoga ao THC. É encontrado naturalmente em certas variedades da planta *Cannabis sativa*. O THCV apresenta um mecanismo de ação distinto dos outros fitocanabinoides.

Em doses baixas, atua predominantemente como antagonista do receptor CB1, bloqueando sua ativação e reduzindo os efeitos típicos mediados pela ativação desses receptores, como o aumento do apetite e sintomas psicoativos. Por envolver principalmente neurônios hipotalâmicos envolvidos na regulação da fome, essa ação pode explicar seu potencial efeito anorexígeno.

Além disso, o THCV se comporta como agonista parcial do receptor CB2, presente em tecidos periféricos e células imunes, o que contribui para efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores e possivelmente neuroprotetores. Também interage com canais iônicos da família TRPV, sobretudo TRPV1, envolvidos na percepção da dor e modulação inflamatória, o que pode justificar seus efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. Por fim, há evidências de que o THCV atue como agonista do receptor serotoninérgico 5-HT1A, associado ao controle do humor, ansiedade e cognição, sendo estudado por seu possível efeito ansiolítico, neuroprotetor e antipsicótico.



Possíveis indicações

Efeitos metabólicos

Por sua ação em diferentes vias reguladoras do metabolismo, o THCV apresenta valor terapêutico no manejo da síndrome metabólica, obesidade e diabetes tipo 2.

- **Regulação do apetite e peso corporal:** Graças a ação antagonista no receptor CB1, o THCV pode modular circuitos hipotalâmicos relacionados à fome, resultando em inibição do apetite, aumento da saciedade e possível elevação do gasto calórico.
- **Controle Glicêmico e Diabetes Tipo 2:** Estudos indicam que o THCV pode melhorar significativamente o controle glicêmico, aumentando a sensibilidade à insulina, promovendo a captação periférica de glicose e restaurando a sinalização da insulina no tecido hepático e muscular. Além disso, há evidências de que a substância preserve a função das células beta-pancreáticas.

Propriedades analgésicas

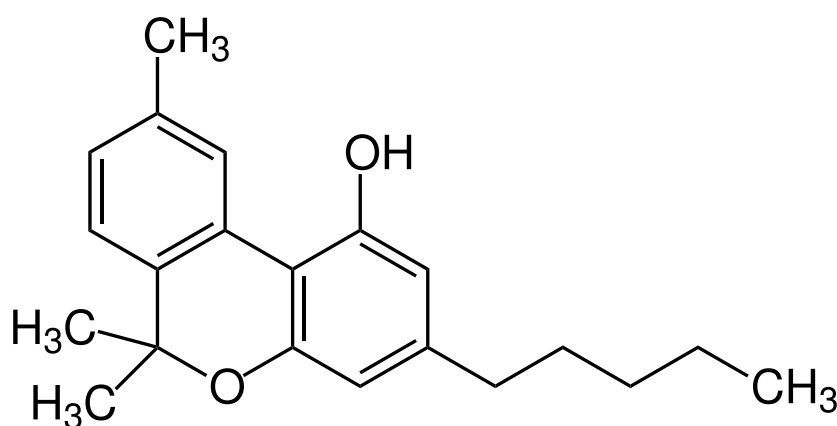
Com base em dados pré-clínicos, o THCV tem se mostrado eficaz na modulação da dor ao atuar no processo nociceptivo. Seu potencial analgésico parece envolver o controle da dor e a redução de processos inflamatórios crônicos que contribuem para a persistência do quadro doloroso.

- **Alívio de estados dolorosos persistentes:** Evidências pré-clínicas indicam que o THCV pode reduzir respostas hipersensíveis associadas à dor crônica. Essa ação se manifesta principalmente por uma redução da hipersensibilidade periférica e da excitabilidade anormal em vias nociceptivas.
- **Interrupção do ciclo inflamatório:** Além do alívio direto da dor, o THCV parece atuar de forma indireta sobre a cascata inflamatória que sustenta muitos quadros dolorosos crônicos. Ao interferir com mediadores envolvidos na inflamação crônica, o composto pode contribuir para conter a perpetuação do processo doloroso.

Introdução

O Canabinol (CBN) é um dos fitocanabinoides que tem despertado crescente interesse na pesquisa científica devido seu potencial terapêutico. Diferente de outros canabinoides produzidos diretamente pela planta *Cannabis sativa*, o CBN é formado principalmente como resultado da degradação oxidativa do THC, ou seja, com a exposição prolongada à luz, calor e oxigênio o THC sofre transformações químicas que resultam na formação do CBN.

Possui afinidade moderada pelos receptores CB1 e CB2, interação com canais TRP e possíveis efeitos mediados por metabólitos ativos como o 11-OH-CBN. Isso permite que o composto atue em processos como sono, inflamação, dor, proliferação celular e imunidade.



Possíveis indicações

Sono e sedação

Tradicionalmente conhecido como o “canabinoide do sono”, o CBN tem se destacado por seus efeitos sedativos, especialmente quando combinado com THC. Estudos em modelos animais demonstraram que o CBN pode ter efeitos comparáveis a medicamentos hipnóticos. Embora o mecanismo ainda esteja em investigação, há indícios de que a ação em receptores CB1 por seus metabólitos contribua para essa atividade.

Propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras

Pesquisas pré-clínicas indicam que o CBN pode exercer efeitos anti-inflamatórios ao interagir com o sistema endocanabinoide, especialmente por meio do receptor CB2. Essa ação sugere uma utilidade potencial em condições inflamatórias crônicas ou autoimunes, embora mais estudos sejam necessários para validar seu uso clínico.

Estímulo do apetite

Embora menos estudado que o THC nesse aspecto, o CBN também tem sido associado ao aumento do apetite em modelos animais. Essa propriedade pode ser relevante em quadros de perda de peso indesejada, como caquexia oncológica ou anorexia associada a doenças crônicas.

Potencial anticancerígeno

O CBN tem sido avaliado em estudos laboratoriais por seus possíveis efeitos citotóxicos em células tumorais. Alguns resultados sugerem atividade contra tipos específicos de câncer, como leucemia mieloide aguda e câncer de mama, especialmente quando combinado a outros canabinoides. No entanto, essas evidências ainda são iniciais e foram observadas em concentrações elevadas e modelos in vitro.

Aplicações dermatológicas

Estudos indicam que o CBN pode inibir a proliferação de queratinócitos, o que aponta para seu potencial no manejo de doenças inflamatórias da pele, como psoríase e epidermólise bolhosa. Esse campo ainda é pouco explorado clinicamente.

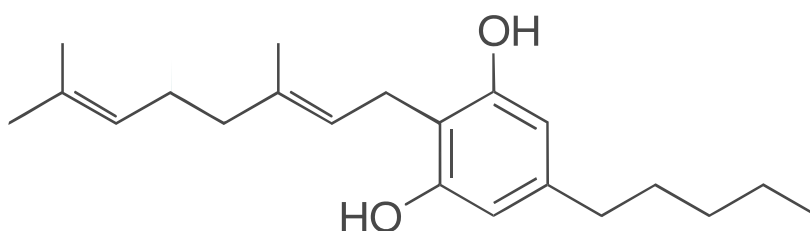
Saúde óssea

Há evidências pré-clínicas de que o CBN pode estimular o recrutamento de células-tronco mesenquimais na medula óssea, o que sugere um possível papel na regeneração óssea e na manutenção da saúde esquelética. Esse efeito abre caminho para investigações em doenças como osteoporose, embora ainda sem validação clínica.

Introdução

O Canabigerol (CBG) é um fitocanabinoide não psicoativo considerado o precursor biossintético dos principais canabinoides, como o THC e o CBD, sendo por isso conhecido como o “canabinoide mãe”. Essa denominação se deve ao fato de que o CBG se origina do CBGA (ácido canabigerólico), o primeiro composto canabinoide formado no metabolismo da planta. O CBGA é convertido por enzimas em outros ácidos canabinoides como THCA, CBDA e CBCA, que após a descarboxilação se transformam em THC, CBD e CBC. Com o amadurecimento da planta, a maior parte do CBGA é metabolizada para formar esses outros compostos, fazendo com que o CBG em sua forma ativa esteja presente em baixas concentrações. Porém, o aprimoramento genético tem possibilitado o cultivo de cepas com alto teor de CBG.

O CBG possui um amplo mecanismo de ação. Atua com afinidade moderada como agonista parcial dos receptores canabinoides CB1 e CB2, o que pode explicar sua ausência de efeitos psicoativos diretos. Além disso, ativa receptores da família TRP, como TRPV1 e TRPA1, envolvidos na modulação da dor, inflamação e temperatura. Também apresenta ação agonista sobre receptores adrenérgicos α_2 e antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT1A, características que o vinculam a efeitos neuromoduladores, ansiolíticos e antiespásticos. Alguns estudos demonstram ainda que o CBG inibe a recaptação de GABA de forma mais potente do que o THC e o CBD.



Possíveis indicações

Aplicações neurológicas

O CBG atua como inibidor da recaptação de GABA, promovendo a modulação da atividade inibitória no SNC. Esse mecanismo favorece o controle da excitabilidade neuronal, sendo utilizado no manejo de condições como epilepsia, espasticidade, transtornos de ansiedade e autismo.

Combinado a isso, possui ação sobre o receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}, contribuindo para efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Além disso, propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antiapoptóticas do CBG reforçam seu potencial como agente neuroprotetor em doenças neurológicas crônicas e degenerativas.

- **Transtorno do espectro autista:** O uso combinado de CBG e CBD tem mostrado resultados promissores em estudos sobre TEA. Essa combinação parece potencializar efeitos anti-inflamatórios, neuromoduladores e comportamentais, com relatos de melhora em parâmetros de interação social, sono e irritabilidade.

Propriedades analgésicas e anti-inflamatórias

O CBG interage com canais TRPV1 e TRPA1, associados à percepção da dor e ao controle da inflamação. Dados pré-clínicos indicam que ele reduz a hipersensibilidade nociceptiva e a excitabilidade periférica, apresentando efeito analgésico na dor crônica. Também exerce ação anti-inflamatória modulando mediadores da inflamação, o que contribui para interromper o ciclo inflamatório persistente.

Aplicações dermatológicas

Estudos revelam que o CBG inibe a proliferação de queratinócitos, sendo investigado como possível opção terapêutica para doenças inflamatórias da pele, como psoríase e epidermólise bolhosa. Sua ação anti-inflamatória local reforça esse potencial dermatológico.

Potencial antitumoral

Evidências pré-clínicas mostram que o CBG possui atividade antiproliferativa em células tumorais, especialmente em linhagens de câncer de mama e cólon. Seu mecanismo envolve indução de apoptose (morte celular programada), inibição da angiogênese tumoral e ação citotóxica direcionada, sendo investigado como adjuvante em protocolos oncológicos.

Glaucoma e regulação da pressão intraocular

O CBG demonstrou possível eficácia na redução da pressão intraocular em modelos animais, provavelmente por meio da modulação de canais TRPV e do fluxo de humor aquoso. Isso o torna um composto potencialmente útil para o manejo do glaucoma.

Introdução

O canabicromeno (CBC) é um fitocanabinoide não psicoativo derivado do CBGA (ácido canabigerólico), o mesmo precursor biossintético do THC, CBD e CBG. Sua produção ocorre predominantemente nas fases iniciais do ciclo da planta *Cannabis sativa*, sendo mais abundante em plantas jovens. Embora menos prevalente em formulações comerciais, o CBC tem despertado interesse crescente por seu perfil farmacológico distinto e potencial terapêutico amplo.

Diferentemente do THC, o CBC não se liga aos receptores canabinoides CB1 e CB2 de forma significativa, o que explica a ausência de efeitos psicoativos. Sua atividade se dá principalmente por meio da interação com canais iônicos TRPV1 e TRPA1. O CBC também inibe a recaptação de anandamida, um endocanabinoide chave na regulação do humor, dor e imunidade, contribuindo para prolongar e potencializar seus efeitos no organismo.

Estudos pré-clínicos apontam propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, ansiolíticas, antimicrobianas e antiproliferativas, além de indícios de que o CBC possa estimular a neurogênese em regiões específicas do sistema nervoso central.

Possíveis indicações

Propriedades analgésicas e anti-inflamatórias

O CBC apresenta efeito analgésico e anti-inflamatório em modelos experimentais, com potencial aplicação no manejo da dor crônica e de condições inflamatórias persistentes, como doenças intestinais inflamatórias e dores musculoesqueléticas. Estudos pré-clínicos demonstram sua eficácia na redução de edema, hipersensibilidade e processos inflamatórios crônicos, incluindo modelos de dor neuropática e inflamação intestinal.

Transtornos mentais

Estudos pré-clínicos indicam que o CBC pode modular aspectos relacionados ao humor, ansiedade e estresse. Seu efeito antidepressivo foi observado em modelos animais, levantando a possibilidade de aplicação em quadros depressivos e estados de desregulação emocional.

Propriedades antitumorais

Há evidências de que o CBC exerça atividade antiproliferativa seletiva sobre células tumorais, especialmente em linhagens de câncer de mama e cólon. Sua ação parece envolver a inibição da proliferação celular e a indução de morte celular programada, o que reforça seu potencial como coadjuvante em protocolos oncológicos.

Aplicações dermatológicas

Existem estudos que sugerem que o CBC tem ações na redução da lipogênese nas glândulas sebáceas e exerce efeitos anti-inflamatórios locais, conferindo valor como um possível aliado no tratamento da acne inflamatória e em condições dermatológicas associadas à inflamação cutânea.

Ações antimicrobianas e antifúngicas

Em testes laboratoriais, o CBC demonstrou efeito contra bactérias e fungos, incluindo cepas resistentes a antibióticos, como o *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA). Essa atividade antimicrobiana sugere seu uso potencial como agente complementar em infecções tópicas ou resistentes.

Aplicações neurológicas

Pesquisas iniciais apontam que o CBC pode estimular a formação de novos neurônios, especialmente em áreas cerebrais associadas à memória e regulação emocional. Dessa maneira, o CBC pode oferecer valor terapêutico em distúrbios neurológicos e quadros de declínio cognitivo.



10

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.



11

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

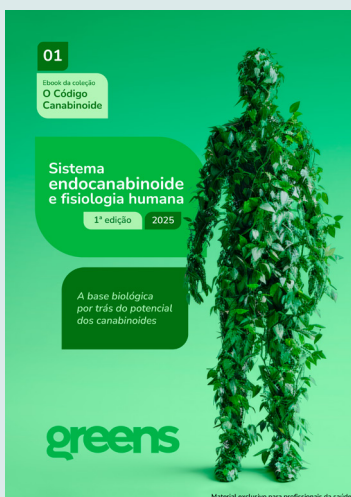
Reconhecido globalmente como sinônimo de excelência, o selo Swiss Made é regulamentado por legislações específicas do governo suíço e é amplamente utilizado por empresas que desejam destacar sua produção com alto nível técnico e reputação internacional.

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. AIMS NEUROSCIENCE. The role of tetrahydrocannabivarin (THCV) in metabolic disorders: a promising cannabinoid for diabetes and weight management. AIMS Neuroscience, [s. l.], 2025.
2. AMARAL, C. et al. Cannabis and sleep disorders: not ready for prime time? A qualitative scoping review. Journal of Clinical Sleep Medicine, v. 19, n. 5, p. 959-968, 2024.
3. APPENDINO, G. et al. Antibacterial cannabinoids from Cannabis sativa: a structure–activity study. Journal of Natural Products, v. 71, n. 8, p. 1427-1430, 2008.
4. ARAÚJO, I. T. S. et al. Canabidiol na doença de Alzheimer: conhecimento atual e perspectivas futuras. Revista Foco, v. 18, n. 6, e8581, 2025. DOI: 10.54751/revistafoco.v18n6-030.
5. ATWOOD, B. K.; MACKIE, K. CB2: a cannabinoid receptor with an identity crisis. British Journal of Pharmacology, v. 160, n. 3, p. 467-479, 2010.
6. BORGES, R. H. C.; DE PAULA, A. B. M.; SILVA, A. C. S. O uso medicinal da cannabis e suas implicações. Revista Brasileira de Medicina da Família e Comunidade, v. 18, n. 45, p. 2507-2517, 2023.
7. BRENNEISEN, R. Chemistry and analysis of phytocannabinoids and other cannabis constituents. In: EL-SOHLI, M. A. (ed.). Marijuana and the Cannabinoids. Totowa: Humana Press, 2007. p. 17-49.
8. BUOSI, A. V. et al. Uso do canabidiol no tratamento da disfunção temporomandibular e do bruxismo: uma revisão. Revista Mato-Grossense de Odontologia e Saúde, v. 1, n. 2, p. 142-157, 2023.
9. CANNABIS. Weight Loss and Therapeutic Metabolic Effects of Tetrahydrocannabivarin (THCV)-Infused Mucoadhesive Strips. Cannabis, [s. l.], 2025.
10. CANNABIS AND CANNABINOIDS: The Health Effects of Cannabis and Cannabinoid. Washington, DC: The National Academies Press, 2017.
11. CASTILLO, P. E. et al. Endocannabinoid signaling and synaptic function. Neuron, v. 76, n. 1, p. 70-81, 2012.
12. CHOW, A. T. H. et al. The safety of medical cannabis for patients with cardiovascular disease: a systematic review. Canadian Journal of Cardiology, v. 37, n. 4, p. 575-585, 2021.
13. CRIPPA, J. A. S. et al. Canabidiol and Psychiatric Disorders: Evidence from Preclinical and Clinical Studies. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 31, supl. 1, p. S24-S30, 2009.
14. CURALEAF CLINIC. Exploring Cannabinol (CBN) and Sleep: What Does the Science Say? Curaleaf Clinic, [s. l.], 2025.
15. DAINESE, E. et al. The endocannabinoid hydrolase FAAH is an allosteric enzyme. Scientific Reports, v. 10, n. 2292, p. 1-11, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59120-1>.
16. DE PETROCELLIS, L. et al. Effects of cannabinoids and cannabinoid-enriched Cannabis extracts



Referências bibliográficas

- on TRP channels and endocannabinoid metabolic enzymes. *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1479-1494, 2011.
17. DE PETROCELLIS, L. et al. Interaction between cannabinoids and TRP channels: focus on TRPV1. *Open Drug Discovery Journal*, v. 3, p. 39-49, 2011.
 18. DRUGBANK. Cannabidivarin (THCV). DrugBank Online, 2024.
 19. DUARTE, A. R. et al. O Papel dos Canabinoides no Tratamento da Fibromialgia: Uma Revisão Baseada na Evidência. *The Role of Cannabinoids in the Treatment of Fibromyalgia: An Evidence Based Review*, 2023.
 20. EL-ALFY, A. T. et al. Antidepressant-like effect of delta9-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids isolated from *Cannabis sativa* L. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 95, n. 4, p. 434-442, 2010.
 21. FERREIRA, C.; MARCOURAKIS, T.; SPÉLTA, K. Cannabis medicinal: aspectos gerais e terapêuticos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 57, n. 2, p. 254-267, 2021.
 22. FRONTIERS IN PHARMACOLOGY. Comprehensive mini-review: therapeutic potential of cannabigerol – focus on the cardiovascular system. *Frontiers in Pharmacology*, [s. l.], 2025.
 23. GAO, M. et al. Cannabinoid receptor CB2 modulates inflammation in human keratinocytes. *The Journal of Dermatological Science*, v. 57, n. 3, p. 222-229, 2010.
 24. GARCÍA, C. et al. Symptom-relieving and neuroprotective effects of the phytocannabinoid Δ 9-THCV in animal models of Parkinson's disease. *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1495-1506, 2011.
 25. GASELIER, J.; LAPICQUE, P.; MARGETTS, J. Pharmacokinetics of Cannabis: Considerations and Challenges. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 6, n. 1, p. 1-13, 2021.
 26. GRIECO, M. Cannabis medicinal: baseado em fatos. Rio de Janeiro: Agir, 2021.
 27. GROTENHERME, F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 42, n. 4, p. 327-360, 2003.
 28. HILL, K. P. et al. Medical Marijuana and Mental Illness: An Evidence-Based Review. *American Journal of Psychiatry*, v. 179, n. 1, p. 18-29, 2022.
 29. HOWLETT, A. C. et al. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology*, v. 47, supl. 1, p. 345-358, 2004.
 30. IANNITTI, T.; DI CERBO, A.; KESSEL, C. The role of cannabinoids in pain modulation via TRP channels. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, v. 11, p. 487, 2018.
 31. IVERSEN, L. Cannabis and the brain. *Brain*, v. 126, n. 6, p. 1252-1270, 2003.
 32. IZZO, A. A. et al. Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 30, n. 10, p. 515-527, 2009.



Referências bibliográficas

33. LAMERT, D. M.; FOWLER, C. J. The endocannabinoid system: drug targets, lead compounds, and potential therapeutic applications. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 48, n. 16, p. 5059-5087, 2005.
34. LIGRESTI, A. et al. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 318, n. 3, p. 1375-1387, 2006.
35. LORENZO, P. et al. Pharmacological properties of minor cannabinoids in the context of inflammation. *Molecules*, v. 28, n. 18, p. 6487, 2023.
36. LOWIN, T.; TIEGS, G. Cannabinoid-based modulation of immune response and inflammation in models of autoimmune diseases. *International Immunopharmacology*, v. 26, n. 1, p. 1-7, 2015.
37. MAKRIDIS, K. G.; LOUTRARI, C. H.; MAKRIDIS, G. K. Current Insights into Cannabinoid Metabolism and Pharmacokinetics. *Metabolites*, v. 13, n. 12, p. 1162, 2023.
38. MATOS, I. A. S. et al. Caracterização química de canabinoides por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial (CLAE-EM/EM). *Revista Virtual de Química*, v. 9, n. 2, p. 926-939, 2017.
39. MCGILVERAY, I. J. Pharmacokinetics of cannabinoids. *Pain Research & Management*, v. 10, supl. A, p. 15A-22A, 2005. DOI: 10.1155/2005/242516.
40. MDPI. Pharmacokinetics of Oral Cannabinoid Δ^8 -Tetrahydrocannabivarin and Its Main Metabolites in Healthy Participants. MDPI, [s. l.], 2024.
41. MDPI. The Anticancer Activity of Cannabinol (CBN) and Cannabigerol (CBG) on Acute Myeloid Leukemia Cells. MDPI, [s. l.], 2024.
42. MECHOULAM, R.; HANUS, L. O. Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: Chemical aspects. *Chemistry and Physics of Lipids*, v. 121, n. 1-2, p. 35-43, 2002.
43. MECHOULAM, R.; PARKER, L. A. The endocannabinoid system and the brain. *Annual Review of Psychology*, v. 64, p. 21-47, 2013.
44. MECHOULAM, R.; SHVO, Y. The structure of cannabidiol. *Tetrahedron*, v. 19, n. 12, p. 2073-2078, 1963.
45. MILLAR, S. A. et al. A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, p. 1365, 2018.
46. OLÁH, A. et al. Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 124, n. 9, p. 3713-3724, 2014.
47. PEDRAZZI, J. F. C. et al. Perfil antipsicótico do canabidiol. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 47, n. 2, p. 112-119, abr./jun. 2014.



Referências bibliográficas

48. PERTWEE, R. G. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*, v. 153, n. 2, p. 199-215, jan. 2008.
49. PMC. Cannabigerol (CBG): A Comprehensive Review of Its Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. PMC (PubMed Central), [s. l.], 2024.
50. PMC. Pharmacological Aspects and Biological Effects of Cannabigerol and Its Synthetic Derivatives. PMC (PubMed Central), [s. l.], 2022.
51. REGELEIN, B. D.; LINDT, C.; LEIKER, R. Medical cannabis for older adults: Considerations for prescribing. *Drugs & Aging*, v. 39, n. 5, p. 339-350, 2022.
52. ROBINSON, M. P.; PERTWEE, R. G. Δ^9 -Tetrahydrocannabivarin (THCV): a commentary on potential therapeutic benefit for the management of obesity and diabetes. *Journal of Cannabis Research*, v. 2, n. 1, p. 1-6, 2020. ROMANO, B. et al. The cannabinoid acid precursor CBGA and its derivatives CBC and CBG exert anti-inflammatory and antinociceptive effects in a model of intestinal inflammation. *Phytotherapy Research*, v. 27, n. 9, p. 1381-1388, 2013.
53. RUSSO, E. B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1344-1364, 2011.
54. SAINT-FORT, H. P. et al. Therapeutic Drug Monitoring for Cannabinoids: A Narrative Review. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 6, n. 4, p. 288-296, 2021.
55. SALUSTIANO, R. L. C.; BORTOLI, S. Canabidiol: aspectos gerais e aplicações farmacológicas. *Conjecturas*, v. 22, n. 2, 2022. DOI: 10.53660/CONJ-839-F05.
56. SANTOS, A. B.; SCHERF, J. R.; MENDES, R. C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. *Acta Brasiliensis*, v. 3, n. 1, p. 30-34, jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.22571/2526-4338131>.
57. SOUZA, D. M. et al. Efeitos analgésicos do canabidiol: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina da Dor*, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2020. SPELTA, K.; GALVÃO, A. C.; MARCOURAKIS, T. C. Farmacologia e aplicações clínicas da cannabis. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 2, n. 1, p. 10-23, 2021.
58. Universidade Federal da Paraíba. Canabinoides: diferenciação, mecanismos e aplicações terapêuticas. João Pessoa: UFPB, 2025. Acesso em: 7 jul. 2025.
59. VOLKOW, N. D. et al. Adverse health effects of cannabis use. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 6, p. 550-555, 2016.
60. WECANN ACADEMY. Atributos medicinais do THC: propriedades terapêuticas e mais, 2024.
61. WILLBANKS, B. The therapeutic potential of minor cannabinoids. *Cannabis Pharmacy*, 2016.



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.