

Ebook da coleção
**O Código
Canabinoide**

Dor crônica

1ª edição

2025

greens

**Experiência real
e ciência atual no
uso médico dos
canabinoides**

Material exclusivo para profissionais prescritores



greens

Sumário

1. Introdução	03
2. Fisiopatologia da dor.....	04
3. Sistema endocanabinóide na modulação da dor	08
4. Aplicações clínicas dos canabinoides na modulação da dor	10
5. Farmacologia clínica dos canabinoides.....	13
6. Evidências científicas	18
7. Aspectos éticos e legais	20
8. Certificações	22

Prefácio

Este manual reúne de forma atualizada os principais conhecimentos científicos sobre o uso de canabinoides no tratamento da dor, voltado a profissionais de saúde que buscam aplicabilidade clínica.

A dor é um dos maiores desafios da medicina atual, impactando milhões de pessoas e sendo a principal causa de incapacidade e redução da qualidade de vida. Apesar dos avanços no entendimento da nocicepção e nas terapias analgésicas, muitos pacientes, especialmente com condições crônicas, ainda apresentam dor mal controlada. Nesse cenário, o sistema endocanabinoide surge como alvo terapêutico promissor, com papel essencial na regulação da dor e possibilidades de intervenção com canabinoides endógenos, fitocanabinoides e sintéticos.

Com base em evidências científicas e experiência clínica, este conteúdo aborda desde os fundamentos neurobiológicos até orientações práticas, priorizando estudos controlados e diretrizes internacionais. Cada capítulo foi estruturado para oferecer embasamento teórico e aplicação clínica, visando facilitar a incorporação do conhecimento por profissionais de diferentes especialidades.

Dr. Sidarta Zuanon Dias

Diretor médico neurologista



1

Introdução

A dor crônica é definida pela IASP (Associação Internacional para o Estudo da Dor), como “Uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada a uma lesão tecidual real ou potencial”. Além disso, a dor persiste por mais de três meses, mantendo-se ativa mesmo após a resolução do processo de lesão ou inflamação inicial, caracterizando-se como uma condição clínica independente.

A dor constitui um dos maiores desafios enfrentados pela medicina contemporânea, impactando milhões de indivíduos em todo o mundo e configurando-se como uma das principais causas de limitação funcional e comprometimento da qualidade de vida. Apesar dos avanços de novas abordagens terapêuticas, muitos pacientes com quadros crônicos e de difícil manejo continuam enfrentando sofrimento persistente.

2

Fisiopatologia da dor

A dor é um processo neurofisiológico multifatorial que resulta da ativação e integração de circuitos neurais especializados, desde receptores periféricos até centros cerebrais superiores. Embora seja um mecanismo de proteção essencial à integridade tecidual, disfunções nesse sistema podem gerar quadros de dor disfuncional ou crônica.

A geração do sinal doloroso começa na periferia, com a conversão de estímulos nocivos (térmicos, químicos ou mecânicos) em impulsos elétricos por meio dos nociceptores, terminações nervosas especializadas em transportar o potencial de ação.

Existem dois tipos principais de fibras nociceptivas envolvidas nesse processo, que são diferenciados com base na velocidade de condução do impulso nervoso e nas características qualitativas da dor que transmitem. As fibras A δ (A-delta) são mielinizadas, o que lhes confere elevada velocidade de condução, estando associadas à percepção da chamada "primeira dor". Dentro dessa categoria, identificam-se nociceptores mecanossensíveis específicos, bem como nociceptores que respondem simultaneamente a estímulos mecânicos intensos e a variações térmicas extremas, tanto no sentido de calor quanto de frio. Em contraste, as fibras C são amielínicas e, por isso, conduzem os impulsos de forma mais lenta, originando a "segunda dor", que é caracteristicamente mais difusa, latejante e prolongada. A maioria dos nociceptores C são considerados polimodais, o que significa que respondem a uma variedade de estímulos nocivos, incluindo estímulos térmicos, mecânicos e químicos liberados durante uma lesão ou inflamação.

Os neurônios sensoriais, localizados nos gânglios da raiz dorsal, expressam canais iônicos específicos (como TRPV1 e subtipos de Nav), cuja ativação promove a iniciação da nocicepção. A presença de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, histamina e bradicinina potencializam essa atividade, resultando em hipersensibilidade periférica.

Os sinais aferentes seguem para o corno dorsal da medula espinhal, onde há sinapses com neurônios secundários. O principal neurotransmissor excitatório na amplificação do sinal doloroso é o glutamato, que age concomitante à liberação de neuropeptídeos como a substância P e o CGRP. O envolvimento de receptores NMDA contribui para a plasticidade sináptica e o fenômeno de sensibilização central.

Mecanismos inibitórios locais, mediados por interneurônios que liberam GABA e glicina, atuam regulando o limiar de excitação no corno dorsal. Comprometimentos nesse sistema inibitório, seja por lesão neuronal ou alteração funcional, estão frequentemente associados ao desenvolvimento de síndromes dolorosas neuropáticas.

A dor é então conduzida ao sistema nervoso central por diversas vias ascendentes, sendo a principal o trato espinotalâmico, com projeções para o tálamo e, a partir daí, para o córtex somatossensorial, cíngulo anterior, ínsula e córtex pré-frontal. Essa rede permite o processamento dos componentes sensoriais, emocionais e cognitivos da experiência dolorosa.

A nível supramedular, o córtex somatossensorial interpreta a localização e intensidade do estímulo, enquanto áreas como a ínsula e o córtex cíngulo anterior participam do componente afetivo da dor. Já o córtex pré-frontal atua na modulação cognitiva, influenciando a percepção da dor a partir de fatores como expectativa e contexto emocional.

Por outro lado, as vias de controle descendente, com origem na substância cinzenta periaquedutal (PAG), núcleo magno da rafe (RVM) e locus coeruleus, exercem modulação ativa sobre a transmissão espinal da dor. Esses centros utilizam vias serotoninérgicas e noradrenérgicas para suprimir ou amplificar sinais nociceptivos, integrando estímulos emocionais e fisiológicos. Esse sistema é especialmente relevante na analgesia endógena, modulada por estresse ou estímulos externos.

Esse entendimento da arquitetura funcional da dor é essencial para explorar abordagens terapêuticas como os canabinoides, cujos efeitos analgésicos derivam da interação com receptores canabinoides (CB1 e CB2) distribuídos ao longo de todo o eixo nociceptivo, modulando tanto a excitabilidade neuronal quanto os sistemas de controle descendente.

a) Cronificação da dor

A progressão da dor aguda para a dor crônica envolve alterações funcionais e estruturais ao longo do eixo neuroaxial. Esse processo resulta da interação entre mecanismos periféricos e centrais que favorecem a persistência do estímulo nociceptivo, mesmo após a resolução do evento inicial. A sensibilização periférica ocorre quando os nociceptores se tornam hiperresponsivos a estímulos mecânicos, térmicos ou químicos, resultando em redução do limiar de ativação e aumento da amplitude de resposta.

Essa condição é desencadeada por mediadores inflamatórios como prostaglandinas (principalmente PGE₂), bradicinina e NGF, que aumentam a excitabilidade neuronal por meio da ativação de vias intracelulares e modulação de canais iônicos, como TRPV1 e canais de sódio. Além disso, reflexos axonais e liberação de neuropeptídeos contribuem para a expansão do campo sensível, caracterizando a hiperalgesia secundária. No sistema nervoso central, a sensibilização central se estabelece por meio da amplificação da ativação de neurônios no corno dorsal da medula espinhal.

A repetição dos estímulos nociceptivos leva à liberação de glutamato e substância P, ativando receptores NMDA e promovendo influxo de cálcio. Essa cascata desencadeia alterações duradouras na plasticidade sináptica e expressão gênica. Simultaneamente, há falha nos mecanismos inibitórios, com perda funcional de interneurônios GABAérgicos e glicinérgicos, favorecendo estados de alodinia e hiperalgesia.

Concomitantemente, há redução da inibição medular devido à apoptose ou disfunção de neurônios GABAérgicos. Alterações estruturais também são observadas na dor crônica. O brotamento aberrante de fibras A β para regiões superficiais do corno dorsal, normalmente restritas a fibras nociceptivas, favorece a resposta dolorosa a estímulos táteis.

Além disso, modificações na morfologia dendrítica de neurônios de segunda ordem, como aumento da arborização e densidade de espinhas sinápticas, intensificam a convergência aferente e amplificam o sinal nociceptivo. A ativação glial, incluindo microglia e astrócitos, contribui para a manutenção da sensibilização por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e outros mediadores que reforçam o estado de neuroinflamação crônica.

b) Classificação da dor

A dor pode ser classificada tanto com base em seus mecanismos fisiopatológicos quanto segundo sua duração clínica. Em relação ao mecanismo, são reconhecidos três principais tipos: dor nociceptiva, dor neuropática e dor nociplástica.

A dor nociceptiva resulta da ativação fisiológica de nociceptores periféricos, geralmente em resposta a lesões teciduais ou processos inflamatórios. Está associada à ativação de fibras A δ e C, canais iônicos como TRPV1 e Nav, e à liberação de mediadores inflamatórios que reduzem o limiar de ativação neuronal, sendo característica dos quadros de dor aguda e inflamatória.

A dor neuropática, por sua vez, decorre de lesão ou disfunção no sistema nervoso periférico ou central. Envolve sensibilização central, hiperexcitabilidade neuronal, perda da inibição medular e ativação sustentada de receptores NMDA, o que contribui para a manutenção da dor crônica, frequentemente acompanhada de hiperalgesia e alodinia. Exemplos clínicos incluem neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética e dor radicular.

A dor disfuncional, ou nociplástica, manifesta-se na ausência de evidência de dano tecidual ou lesão neural identificável. Está relacionada a alterações na modulação central da dor, incluindo comprometimento das vias descendentes inibitórias, como aquelas que envolvem a substância cinzenta periaquedutal, o núcleo magno da rafe e o locus coeruleus. Essa forma de dor é típica de síndromes como fibromialgia, cefaleia tensional crônica.

Do ponto de vista temporal, a dor pode ser classificada como aguda ou crônica. A dor aguda é geralmente autolimitada e proporcional ao estímulo nocivo, exercendo papel protetivo relacionada a algum estímulo, como infecção. Já a dor crônica persiste por mais de três meses e frequentemente envolve remodelação neuronal e alterações nos mecanismos de controle da dor, o que contribui para sua persistência mesmo na ausência de lesão ativa. A distinção entre esses tipos é essencial para o manejo clínico adequado, orientando a seleção de estratégias terapêuticas específicas, incluindo o uso racional de analgésicos, adjuvantes neuromoduladores e canabinoides, conforme o perfil fisiopatológico subjacente.

O sistema endocanabinoide (SEC) constitui uma rede de sinalização essencial para a manutenção da homeostase fisiológica, incluindo a regulação da nocicepção. Esse sistema atua como um modulador endógeno da excitabilidade neural e da atividade sináptica em múltiplos níveis do sistema nervoso, regulando o equilíbrio entre mecanismos excitadores e inibitórios. No contexto da dor, o SEC desempenha papel central na modulação dos circuitos envolvidos na detecção, transmissão e interpretação dos estímulos dolorosos. Sua função adaptativa visa limitar a hiperatividade neuronal, modular respostas inflamatórias e preservar a integridade dos processos sensoriais frente a estímulos nocivos persistentes. Na periferia, o SEC exerce modulação direta e indireta da dor. Receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), expressos nos terminais de neurônios aferentes primários do tipo A δ e C, inibem a excitabilidade neuronal ao inibir canais de cálcio e ativar correntes de potássio, resultando em hiperpolarização da membrana e redução da geração de potenciais de ação.

Paralelamente, receptores do tipo 2 (CB2), presentes em células do sistema imune e induzíveis em neurônios durante processos inflamatórios, mediam efeitos anti-inflamatórios por inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6, o que contribui indiretamente para analgesia através da redução da sensibilidade periférica. A síntese periférica de endocanabinoides como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonilglicerol (2-AG) é estimulada em inflamação.

No nível da medula espinhal, o sistema endocanabinoide (SEC) desempenha um papel essencial na modulação da dor, especialmente no corno dorsal, região integrante entre sinais nociceptivos vindos da periferia e transmiti-los a neurônios de segunda ordem.

Os receptores CB1, presentes nos terminais das fibras sensitivas primárias e em interneurônios locais, quando ativados, inibem a liberação de neurotransmissores excitatórios como o glutamato e a substância P, principalmente por meio do bloqueio da entrada de cálcio nas terminações nervosas.

Como consequência, há uma diminuição na ativação dos neurônios pós-sinápticos e, portanto, uma redução na transmissão do sinal doloroso para centros superiores do sistema nervoso. Além disso, o SEC estimula a liberação de neurotransmissores inibitórios, como GABA e glicina, reforçando os mecanismos locais de inibição sináptica.

A produção de endocanabinoides nessa região é regulada pela própria atividade neural, podendo aumentar em situações de dor persistente, o que sugere a existência de um mecanismo de autorregulação local, capaz de controlar a excitabilidade dos circuitos espinhais e modular a dor de forma adaptativa.

Em estruturas supraespinhais, centros supraespinhais envolvidos no processamento da dor expressam componentes do sistema endocanabinoide e participam ativamente da modulação descendente da nocicepção. A substância cinzenta periaquedutal (PAG), estrutura central na analgesia endógena, apresenta elevada densidade de receptores CB1 e é capaz de produzir endocanabinoides. A ativação desses receptores na PAG desencadeia a ativação de vias descendentes inibitórias que projetam para o corno dorsal da medula espinhal, utilizando neurotransmissores como serotonina e noradrenalina para inibir a transmissão nociceptiva. A eficácia analgésica dos canabinoides por meio da PAG depende da integridade dessas vias descendentes, como demonstrado por estudos em que lesões nesses trajetos anulam o efeito analgésico. O núcleo magno da rafe (RVM), outra estrutura essencial das vias descendentes inibitórias, também expressa receptores CB1 e é responsivo à ação dos canabinoides. A modulação do RVM por endocanabinoides contribui para o controle tônico da sensibilidade à dor, sendo esse mecanismo passível de alteração em estados de dor crônica.

Além disso, áreas corticais e límbicas envolvidas na percepção e na resposta emocional à dor, como o córtex cingulado anterior, também expressam receptores CB1 e mostram alterações na sinalização endocanabinoide em condições de dor persistente, reforçando o papel abrangente desse sistema na regulação da experiência dolorosa.

a) Plasticidade e adaptação

O sistema endocanabinoide demonstra capacidade de adaptação. Na dor neuropática, por exemplo, observa-se um aumento na regulação positiva de receptores CB2 na microglia da medula espinhal, acompanhado por uma elevação na síntese de endocanabinoides, indicando uma resposta compensatória voltada à restauração do equilíbrio na sinalização nociceptiva.

Além disso, o SEC participa ativamente de processos de neuroplasticidade sináptica, como a indução da depressão de longa duração (LTD) em sinapses envolvidas na transmissão da dor, o que pode favorecer a adaptação a estímulos nocivos repetidos. Na dor crônica, modificações epigenéticas afetam a regulação da expressão dos elementos do sistema endocanabinoide, podendo contribuir para disfunção da homeostase, o que favorece a manutenção da hipersensibilidade e a redução da resposta a tratamentos convencionais.

b) Interações com outros sistemas

O sistema endocanabinoide interage de forma funcional com diversos sistemas neuromodulatórios envolvidos na fisiopatologia da dor. Destaca-se sua ação sinérgica com o sistema opioide, evidenciada pela coexpressão de receptores CB1 e μ -opioides em neurônios sensoriais e pela formação de complexos receptorais funcionais, os quais amplificam os efeitos analgésicos de ambas as vias. Além disso, o SEC interage com neurotransmissores monoaminérgicos, como serotonina e noradrenalina, componentes fundamentais das vias descendentes de modulação da dor, reforçando seu papel como regulador integrativo da nocicepção. O aprofundamento do conhecimento sobre a fisiologia e a plasticidade do sistema endocanabinoide, bem como sobre suas interações com outros sistemas neuroquímicos, constitui uma base científica sólida para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras. Entre essas estratégias, destacam-se o uso de canabinoides exógenos, que têm se mostrado promissores no manejo da dor aguda, inflamatória, neuropática e crônica refratária, especialmente em pacientes que não respondem adequadamente às terapias convencionais. Pesquisas de 2024 revelaram que o uso de substâncias advindas da *Cannabis sativa* inibe a liberação de glutamato, enquanto o uso crônico aumenta esta liberação. Os canabinoides atuam como moléculas de sinalização retrógrada, ativando receptores CB1 pré-sinápticos e induzindo supressão de curto prazo da liberação de neurotransmissores em sinapses excitatórias e inibitórias.

4

Aplicações clínicas dos canabinoides na modulação da dor

A utilização de canabinoides, compostos derivados da planta *Cannabis sativa*, tem consolidado como uma promissora estratégia terapêutica integrativa no manejo de diversas condições de saúde, com destaque para o tratamento da dor. Em um cenário onde as abordagens convencionais muitas vezes se mostram insuficientes ou acarretam efeitos adversos significativos, a terapia canabinoide se apresenta como uma alternativa ou adjuvante, visando não apenas o alívio sintomático, mas também a melhoria da qualidade de vida do paciente.

Além disso, os canabinoides atuam de maneira ampla no sistema endocanabinoide exercendo efeitos moduladores sobre neurotransmissores e vias inflamatórias. Essa atuação permite que o tratamento seja ajustado conforme as necessidades do paciente, promovendo um cuidado mais individualizado. A interação dos canabinoides com receptores CB1 e CB2, presentes no sistema nervoso central e periférico, explica em grande parte sua ação analgésica e anti-inflamatória, tornando-os particularmente úteis em contextos clínicos onde se busca reduzir a polifarmácia e seus riscos associados.

A inclusão dos canabinoides como recurso terapêutico contra a dor fundamenta-se em sua comprovada eficácia no manejo de síndromes dolorosas crônicas refratárias, notadamente aquelas de difícil controle, como as dores neuropáticas, inflamatórias e associadas ao câncer. Estudos e relatos de casos demonstram que compostos como o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) podem proporcionar analgesia, reduzir a necessidade do uso de opioides e consequentemente seus riscos de dependência e efeitos colaterais, além de melhorar a qualidade do sono e diminuir a ansiedade associada à dor crônica. A segurança relativa dos canabinoides, quando comparados a outras classes de analgésicos potentes, e a possibilidade de uma terapia mais personalizada e com menos impacto na rotina do paciente, reforçam sua pertinência como opção terapêutica.

a) Dor nociceptiva

Fisiopatologia:

A dor nociceptiva resulta da ativação fisiológica de nociceptores periféricos em resposta a estímulos mecânicos, térmicos ou químicos potencialmente nocivos. Estimulada por lesões em ossos, músculos ou ligamentos, envolve sinalização via fibras A-delta e C que se propagam ao córtex somatossensorial e vias límbicas. Fisiopatologicamente, há transdução na periferia, transmissão via vias espino-talâmicas e modulação posterior nos sistemas descendentes inibitórios.

Aplicações:

Dor pós-operatória, dor musculoesquelética, artrite reumatóide.

Intensidade	Exemplos de produtos	Canabinoides
Leve	Greens Glife 6000mg Espectro completo (<0,3%)	CBD, THC
Moderada	Greens Gmed 6300mg Espectro completo (1%)	CBD, THC
Severa	Greens Gmed 9300mg Espectro Completo (1%)	CBD, THC

b) Dor neuropática

Fisiopatologia:

Caracteriza-se por dor decorrente de lesão ou disfunção do sistema nervoso periférico ou central. Clinicamente, os pacientes podem apresentar disestesias (frequentemente dor em queimação), alodinia e hiperestesia, refratariedade a analgésicos tradicionais.

Conforme demonstrado na revisão sistemática conduzida por Matias et al. (2022), os indivíduos com dor neuropática crônica foram os que apresentaram maior benefício terapêutico com o uso de canabinoides. Dessa maneira, o efeito analgésico está relacionado à modulação negativa da expressão de receptores NMDA no corno dorsal da medula espinal, mediada pela liberação seletiva de glutamato no hipocampo, induzida pelo canabidiol.

Aplicações:

Neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, neuralgia do trigêmeo.

Intensidade	Exemplos de produtos	Canabinoides
Leve	Greens Glife 6000mg Espectro completo (<0,3%)	CBD, THC
Moderada	Greens Gmed 6300mg Espectro completo (1%)	CBD, THC, CBG, CBN
Severa	Greens Gmed 9300mg Espectro Completo (1%)	CBD, THC

c) Dor nociplástica

Fisiopatologia:

A dor nociplástica é caracterizada por quadros crônicos nos quais há alteração funcional das vias nociceptivas, sem evidência de lesão tecidual ou neurológica clara. O mecanismo envolve sensibilização central com expansão de campos receptivos, aumento da excitabilidade neuronal e desequilíbrio entre neurotransmissores nociceptivos (substance P, glutamato) e antinociceptivos (serotonina, noradrenalina).

Aplicações:

Fibromialgia, cefaléia tensional crônica.

Intensidade	Exemplos de produtos	Canabinoides
Leve	Greens Glife 6000mg Espectro completo (<0,3%)	CBD, THC
Moderada	Greens Gmed 6300mg Espectro completo (1%)	CBD, THC, CBG, CBN
Severa	Greens Gmed 9300mg Espectro Completo (1%)	CBD, THC

d) Dor severa e refratária

Fisiopatologia:

Dor severa é caracterizada por intensidade $\geq 7/10$ na EVA, associada a prejuízo funcional e sofrimento emocional significativo. Dor refratária ocorre quando após o uso combinado de terapias farmacológicas tradicionais e não farmacológicas não ocorre alívio satisfatório.

Aplicações:

Dor oncológica avançada, Síndrome da dor regional complexa (SDRC), dor fantasma em grau avançado.

Intensidade	Exemplos de produtos	Canabinoides
Leve	Greens Glife 6000mg Espectro completo (<0,3%) Greens Glife 1500mg Espectro amplo Greens Glife 6000mg Espectro amplo	CBD, THC
Moderada	Greens Gmed 6300mg Espectro completo (1%)	CBD, THC, CBG, CBN
Severa	Greens Gmed 9300mg Espectro Completo (1%)	CBD, THC

5

Farmacologia clínica dos canabinoides

A farmacologia clínica dos canabinoides é complexa e envolve múltiplos compostos com propriedades farmacológicas distintas, diversas vias de administração e variabilidade individual significativa na resposta. Compreender estes aspectos é fundamental para otimização do uso terapêutico e desenvolvimento de protocolos clínicos eficazes para tratamento da dor.

a) Farmacocinética dos canabinoides

A farmacocinética refere-se aos processos fisiológicos que ocorrem após a administração de um medicamento e que condicionam seu efeito final, incluindo absorção, distribuição, metabolismo e excreção. No caso dos canabinoides, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), a farmacocinética é influenciada por diversos fatores individuais, incluindo genética, composição corporal, sexo, comorbidades, padrão alimentar, microbioma e velocidade do metabolismo. Os canabinoides são compostos altamente lipofílicos, o que significa que têm afinidade por tecidos gordurosos e baixa solubilidade em água.

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

b) Interações medicamentosas e efeitos adversos

Os canabinoides são metabolizados principalmente por enzimas do citocromo P450 (CYP450) e pelas UGTs, o que pode gerar interações com diversos medicamentos. As interações mais relevantes ocorrem com antidepressivos (como fluoxetina, sertralina e venlafaxina), antiepiléticos (como clobazam, gabapentina e ácido valpróico), depressores do sistema nervoso central (como benzodiazepínicos, opioides e álcool) e anticoagulantes, especialmente a varfarina, cujo efeito pode ser potencializado. Medicamentos cardiovasculares, como anti-hipertensivos, também podem ter sua ação alterada pelos efeitos do THC ou pela competição metabólica.

Os efeitos adversos variam conforme o composto, dose e perfil do paciente. O THC, principal canabinoide psicoativo, pode causar alterações cognitivas, ansiedade, boca seca, hiperemia conjuntival, taquicardia, e em doses elevadas, paranoia, disforia ou prejuízo da memória recente exigindo cautela, sobretudo em idosos e pessoas com histórico de transtornos psiquiátricos. O CBD, por sua vez, é geralmente bem tolerado, com efeitos leves e transitórios como sonolência, fadiga, diarreia e alterações no apetite, principalmente em doses altas ou em combinação com outros fármacos. Compostos como o canabinol (CBN) e o canabigerol (CBG) também apresentam boa tolerabilidade em estudos iniciais, embora o CBN possa causar sedação significativa e o CBG ainda necessite de estudos robustos em humanos. Diante da crescente utilização terapêutica dos canabinoides, o monitoramento clínico e laboratorial contínuo é fundamental para garantir segurança e eficácia no tratamento.

c) Vias de administração

Via oral

A administração oral dos compostos 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.

Via sublingual/oromucosal

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.

Protocolos para via tópica

A aplicação tópica permite ação localizada dos canabinoides sobre músculos, articulações ou pele, sem absorção significativa para a corrente sanguínea. Já os sistemas transdérmicos, como adesivos ou géis com tecnologia de liberação controlada, visam atravessar a barreira cutânea e atingir a circulação sistêmica de forma contínua. Essa via evita o metabolismo hepático de primeira passagem, oferece liberação prolongada e pode ser útil em casos que demandam níveis plasmáticos constantes.

Inalação

A inalação por vaporização permite a absorção rápida dos canabinoides pelos alvéolos pulmonares, com início de ação em poucos minutos. Essa via proporciona alta biodisponibilidade e é útil em situações que exigem alívio imediato dos sintomas. No entanto, a duração do efeito é mais curta e a precisão da dosagem pode ser variável. Além disso, a inalação não é recomendada para pacientes com doenças respiratórias.

Comestíveis

Balas e Edibles contendo canabinoides seguem o mesmo perfil farmacocinético da administração oral. Apresentam início de ação lento, geralmente entre 1 e 2 horas, com efeitos prolongados. A absorção é influenciada pelo metabolismo hepático de primeira passagem e pela presença de lipídios na dieta, o que pode gerar variação na biodisponibilidade entre indivíduos.

Spray bucal

A via de administração por spray bucal permite a absorção dos canabinoides pela mucosa oral, oferecendo início de ação mais rápido do que a via oral e evitando parcialmente o metabolismo de primeira passagem hepática. Essa forma facilita o ajuste da dose, é prática para uso contínuo e indicada especialmente para pacientes com dificuldade de deglutição. O spray pode ser útil no manejo de sintomas como dor, ansiedade ou distúrbios do sono, com boa tolerabilidade e controle individualizado.

Via retal

A via retal pode ser uma alternativa útil para pacientes com limitações na via oral ou em situações específicas, como náuseas intensas.

d) Sugestões de protocolos por tipo de dor

Dor crônica

Protocolos para dor crônica devem focar em controle com dosagem estável. Formulações orais são tipicamente preferidas devido à duração prolongada e conveniência. Combinação de THC e CBD pode otimizar eficácia enquanto minimiza efeitos adversos. Protocolos podem iniciar com formulações balanceadas (1:1 THC:CBD) até duas vezes ao dia. Titulação gradual pode aumentar doses até 10mg de cada componente por dose, baseado na resposta clínica e tolerabilidade.

Dor neuropática

Dor neuropática frequentemente requer doses maiores e duração de tratamento mais longa para resposta adequada. Protocolos devem permitir titulação até doses relativamente altas enquanto monitoram cuidadosamente efeitos adversos neuropsiquiátricos.

Combinação de THC e CBD em ratios variáveis pode ser otimizada baseada na resposta individual. Alguns pacientes respondem melhor a ratios com maior proporção de CBD (1:2 ou 1:4 THC:CBD), enquanto outros requerem ratios balanceados ou com maior proporção de THC.

Dor oncológica

Protocolos para dor oncológica devem considerar múltiplos fatores incluindo prognóstico, medicações concomitantes e objetivos de cuidado. Flexibilidade de dosagem e múltiplas vias de administração podem ser necessárias para controle adequado.

Doses podem ser maiores que para outras indicações devido à severidade da dor e uso concomitante de opioides. Protocolos podem incluir THC 5-10mg por via oral a cada 4-6 horas, com inalação de resgate para dor irruptiva. Monitoramento de interações com quimioterapia é importante

e) Princípios gerais de dosagem

"Start Low, Go Slow"

A dosagem de canabinoides deve seguir o princípio "start low, go slow": iniciar com doses baixas e aumentar gradualmente conforme a resposta clínica, reduzindo o risco de efeitos adversos. A dose inicial varia conforme idade, peso, histórico e sensibilidade do paciente. Recomenda-se reavaliar entre 7 e 14 dias. Em pacientes sensíveis, priorize o CBD antes da introdução do THC, com atenção especial a traços de THC em formulações Full Spectrum e Broad Spectrum.

Acesse nossa calculadora virtual para orientação de dose, baseada em estudos científicos:

<https://greens-corp.com/calculadora/>

Calculadora de Dosagem CBD/THC
Cálculo baseado em diretrizes médicas por faixa etária e experiência - "Start low, go slow"

Calculadora Conservadora - Dosagens baseadas em protocolos médicos seguros

Dados Pessoais e Produto
Selecione o produto e preencha seus dados para calcular a dosagem personalizada

Produto Greens Corp
Selecione o produto

Peso (kg)

Idade

Gênero
Selecione

Experiência
Selecione

Calcular Dosagem **Limpar**

Resultados Personalizados
Dosagem calculada baseada nas diretrizes médicas e sua experiência

Preencha os dados ao lado para calcular sua dosagem personalizada

f) Parâmetros de monitoramento

Exames laboratoriais podem auxiliar na titulação da dose, na escolha da formulação e na detecção precoce de efeitos adversos ou interações medicamentosas. Avaliações hepáticas e renais são recomendadas devido à metabolização hepática e eliminação renal e biliar dos compostos, especialmente em pacientes com comorbidades ou uso concomitante de múltiplos fármacos. O hemograma pode ser útil para acompanhar o estado geral de saúde. No acompanhamento clínico, é fundamental avaliar sintomas psiquiátricos, cardiovasculares, neurológicos, gastrointestinais, além de efeitos como boca seca e hiperemia conjuntival. A avaliação prévia do perfil do paciente e o seguimento contínuo são medidas essenciais para uma abordagem individualizada e segura.

Frequência de monitoramento

Durante titulação inicial, monitoramento deve ser frequente para detectar rapidamente efeitos adversos e otimizar dosagem. Contatos semanais por telefone ou presenciais podem ser apropriados durante primeiras 4-6 semanas de tratamento.

Após estabilização da dose, monitoramento pode ser menos frequente. Consultas mensais ou bimestrais podem ser suficientes para pacientes estáveis, com instruções para contato imediato se problemas surgirem. Reavaliação anual da necessidade contínua de tratamento é recomendada.

Crítérios para ajustes de dose

Aumentos de dose devem ser considerados se analgesia é inadequada após período apropriado na dose atual. Para formulações orais, pelo menos 1-2 semanas na dose atual são necessárias para avaliação adequada. Aumentos devem ser graduais (25-50% da dose atual) para minimizar efeitos adversos. Reduções de dose devem ser consideradas se efeitos adversos superam benefícios ou se controle adequado da dor é alcançado. Reduções graduais (25% por semana) podem prevenir síndrome de abstinência e permitir identificação da dose mínima eficaz.

6

Evidências científicas

Nas últimas duas décadas, o conhecimento científico sobre o uso de canabinoides no manejo da dor evoluiu a partir de estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises.

Desafios metodológicos

Estudos clínicos com canabinoides enfrentam desafios metodológicos que podem afetar a qualidade das análises. Uma das principais dificuldades diz respeito ao cegamento, técnica usada para garantir que participantes e pesquisadores não saibam quem está recebendo o tratamento ativo ou o placebo. No caso do THC, isso se torna difícil, pois seus efeitos psicoativos são facilmente reconhecidos, o que pode influenciar a percepção dos resultados. Para contornar essa limitação, alguns estudos utilizam microdoses de THC no grupo placebo ou comparam com medicamentos ativos. Além disso, há grande variabilidade na composição dos compostos. Diferenças nas concentrações de canabinoides e terpenos interferem na eficácia e na tolerabilidade, dificultando a comparação entre estudos.

Critérios de avaliação

Há pouca uniformidade nos critérios usados para medir desfechos. Escalas numéricas, analógicas, questionários de qualidade de vida e medidas funcionais são comuns, mas sua aplicação heterogênea dificulta a comparação entre os estudos.

Diretrizes metodológicas sugerem que uma redução de 30% na dor já indica melhora clínica, enquanto 50% representa alívio substancial. A duração dos estudos também varia, o que influencia na detecção de tolerância e eventos adversos de longo prazo.

a) Principais revisões

Revisão Sistemática - Stockings et al. 2018

Esta análise incluiu 104 estudos com diferentes indicações para canabinoides medicinais. Dentre eles, 32 focaram na dor crônica, demonstrando evidência de qualidade moderada para eficácia em dor neuropática, e limitada para outras etiologias.

O estudo demonstrou um efeito estatisticamente significativo, indicando que os canabinoides proporcionaram uma redução da dor de pequena a moderada em comparação ao placebo. A eficácia foi mais consistente em pacientes com dor neuropática.

Meta-análise Cochrane – Mücke et al., 2018

Focada na dor relacionada ao câncer, esta revisão reuniu dados de cinco estudos com mais de 1.400 participantes. Os canabinoides mostraram uma redução na intensidade da dor em comparação ao placebo. Embora o resultado tenha sido estatisticamente significativo, o efeito foi considerado pequeno. A qualidade da evidência foi avaliada como baixa, em razão de variações entre os estudos. Em subgrupos de pacientes com dor neuropática associada ao câncer, os resultados foram mais promissores.

Revisão Sistemática - Barakji et al., 2023

Publicada na PLOS One, esta revisão sistemática com meta-análise avaliou os efeitos dos canabinoides no tratamento da dor. Os resultados indicaram que os canabinoides foram eficazes na redução da dor crônica e na melhora da qualidade do sono. Concomitante a isso, a revisão não identificou benefícios para dor aguda nem para dor relacionada ao câncer. Houve também um aumento no risco de eventos adversos leves entre os pacientes que utilizaram canabinoides, reforçando a necessidade de cautela na indicação clínica.

Estudos com CBD

O CBD tem sido avaliado em estudos clínicos para diferentes tipos de dor, embora as evidências ainda sejam limitadas. Em um estudo com pacientes portadores de neuropatia periférica, a aplicação tópica de 250 mg de CBD demonstrou redução significativa na dor intensa, além de melhora em sintomas como sensação de frio e prurido. Esses efeitos benéficos foram notados já nos primeiros 90 minutos após a aplicação e se mantiveram por até quatro horas. A absorção sistêmica foi mínima, com ausência de detecção plasmática, o que sugere que o produto atuou localmente. Nenhum paciente relatou irritação na pele ou outros efeitos adversos importantes, reforçando o perfil de segurança favorável para o uso tópico do CBD. Além disso, revisões recentes têm focado especificamente no uso do CBD isolado no tratamento da dor crônica. Essas análises destacam que, embora os efeitos colaterais sejam geralmente leves e pouco frequentes, ainda há escassez de evidências para confirmar sua eficácia como agente único.

7

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: Regulamentar 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

Na 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”.
- Autorização sanitária

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.

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 (venda em farmácias).
- A ANVISA atua garantindo acesso com controle sanitário, enquanto o MAPA começa a discutir a cadeia produtiva industrial

8

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.

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.

Ficha técnica

Título da obra:

Dor crônica e os fitocanabinoides

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. AVIRAM, J.; SAMUELLY-LEICHTAG, G. Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*, v. 20, n. 6, p. E755-E796, 2018.
3. BARAKJI, Mohamed et al. The efficacy and safety of cannabinoids for pain management: An umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *PLoS One*, v. 18, n. 4, e0284481, 2023.
4. BHATIA, A.; BRIDGEMAN, M. B. Cannabidiol (CBD) for Chronic Pain: A Review of Efficacy and Safety. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 7, n. 4, p. 306-319, 2022.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Perguntas e respostas: produtos à base de canabidiol. Brasília: Anvisa, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 1 ago. 2025.
6. BRASIL. Lei n. 13.709, de 14 de agosto de 2018. Dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei n. 12.965, de 23 de abril de 2014 (Marco Civil da Internet). *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 15 ago. 2018.
7. CAPPELLO, C. F. et al. Topical Cannabidiol Is an Effective Treatment for Peripheral Neuropathy: Results of a Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Pain Research*, v. 12, p. 2883-2895, 2019.
8. CASTILLO, P. E. et al. Endocannabinoid signaling and synaptic function. *Neuron*, v. 76, n. 1, p. 70-81, 2012.
9. 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.
10. DEVANE, W. A.; DYSARZ, F. A.; JOHNSON, M. R.; MELVIN, L. S.; HOWLETT, A. C. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology*, v. 34, n. 5, p. 605-613, 1988.
11. DIOSCORIDES, P. De materia medica. Tradução de T. A. Osbaldeston. IBIDIS Press, 2000. (Obra original publicada no século I d.C.).
12. 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.
13. GAONI, Y.; MECHOULAM, R. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*, v. 86, n. 8, p. 1646-1647, 1964.
14. GASELIER, J.; LAPICQUE, P.; MARGETTS, J. Pharmacokinetics of Cannabis: Considerations and Challenges. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 6, n. 1, p. 1-13, 2021.
15. GROTHENHERME, F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 42, n. 4, p. 327-360, 2003.
16. HERKENHAM, M.; LYNN, A. B.; LITTLE, M. D.; JOHNSON, M. R.; MELVIN, L. S.; DE COSTA, B. R.; RICE, K. C. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 87, n. 11, p. 4130-4135, 1990.
17. 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.
18. HOWLETT, A. C. Cannabinoid inhibition of adenylate cyclase: relative activity of constituents and metabolites of marijuana. *Neuropharmacology*, v. 26, n. 5, p. 527-531, 1987.
19. JOHNSON, M. R.; MELVIN, L. S.; DE COSTA, B. R.; RICE, K. C. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 87, n. 11, p. 4130-4135, 1990.
20. JOHNSON, M. R.; MELVIN, L. S.; DE COSTA, B. R.; RICE, K. C. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 87, n. 11, p. 4130-4135, 1990.



Referências bibliográficas

19. HOWLETT, A. C.; BIDAUT-RUSSELL, M.; DEVANE, W. A.; MELVIN, L. S.; JOHNSON, M. R.; HERKENHAM, M. The cannabinoid receptor: biochemical, anatomical and behavioral characterization. *Trends in Neurosciences*, v. 13, n. 10, p. 420-423, 1990.
20. HOWLETT, A. C. et al. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology*, v. 47, supl. 1, p. 345-358, 2004.
21. HUESTIS, Marilyn A. Pharmacokinetics and metabolism of the plant cannabinoids delta⁹-tetrahydrocannabinol, cannabidiol, and cannabinol. In: PREEDY, Victor R. (ed.). *Cannabis and the Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential*. Boca Raton: CRC Press, 2011. p. 119-142.
22. IVERSEN, L. Cannabis and the brain. *Brain*, v. 126, n. 6, p. 1252-1270, 2003.
23. NOORI, A. et al. Cannabis and opioid use in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain Medicine*, v. 22, n. 12, p. 2898-2909, 2021.
24. O'SHAUGHNESSY, W. B. On the preparations of the Indian hemp, or gunjah (*Cannabis indica*): their effects on the animal system in health, and their utility in the treatment of tetanus and other convulsive diseases. *Transactions of the Medical and Physical Society of Bengal*, p. 71-102, 421-461, 1839.
25. SCHNEIDER, T. et al. Cannabidiol (CBD) for the Treatment of Chronic Pain: A Systematic Review of Clinical Trials. *Pain and Therapy*, v. 10, n. 4, p. 779-797, 2021.
26. STOCKINGS, Emily et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, v. 5, n. 4, p. 319-332, 2018.
27. WANG, Li et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer pain: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, v. 374, n. n1034, 2021.
28. WHITING, P. F.; WOLFF, R. F.; DESHPANDE, S.; DI NISIO, M.; DUFFY, S.; HERNANDEZ, A. V.; KLEIJNEN, J. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, v. 313, n. 24, p. 2456-2473, 2015.
29. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cannabis and cannabis resin: Critical review preparation document. Expert Committee on Drug Dependence, 2018. and meta-analysis. *JAMA*, v. 313, n. 24, p. 2456-2473, 2015.
30. MUCKE, Marcus et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, CD012182, 2018.
31. MUNRO, S.; THOMAS, K. L.; ABU-SHAAR, M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, v. 365, n. 6441, p. 61-65, 1993.
32. MUSTO, D. F. *The American disease: Origins of narcotic control*. 3. ed. Oxford University Press, 1999.
33. NIELSEN, Suzanne; GIBSON, Stephen; DUARTE, Rui. Cannabis and cannabinoids for opioid-sparing in chronic pain: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 88, n. 12, p. 5562-5573, 2022.
34. NOORI, A. et al. Cannabis and opioid use in chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain Medicine*, v. 22, n. 12, p. 2898-2909, 2021.



**Acesse o QR Code e tenha acesso aos nossos e-books
com conteúdos exclusivos para prescritores.**

© 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.



medicos@greens-corp.com

Material exclusivo para profissionais prescritores

greens

 @greens.corp

 @greens.corp

 Greens Pharmaceutical Corp

 greens-corp.com

 medicos@greens-corp.com

 +55 (11) 91489-9668

 +55 (11) 99196-5814