



NOTA TÉCNICA

0002/24



CANABIS MEDICINAL

AUTORES

Ana Cimblaris-Alkmim

Cristiane Mendonça de Oliveira

Jaqueline Guimarães de Carvalho

Jéssica Aline Silva Soares

Sérgio Ribeiro Cardoso

REVISORES

Ana Cimblaris-Alkmim

Jaqueline Guimarães de Carvalho

Jéssica Aline Silva Soares

0002/2024

1. Apresentação

Ana Cimblaris-Alkmim

O uso medicinal da *Cannabis sativa*, também conhecida como maconha, cânhamo ou canabis, tem sido objeto de pesquisa e debate em todo o mundo. Desafios relacionados à regulamentação, acesso, padronização, disponibilidade de evidências científicas e estigma social têm impactado significativamente no uso dessa espécie.

Pesquisas vêm apontando as potencialidades do uso medicinal da canabis para alívio da dor, controle de náuseas e vômitos, estímulo do apetite, redução da inflamação, tratamento de patologias neurológicas e transtornos mentais, sendo muitas vezes uma alternativa mais efetiva e segura do que outros medicamentos que estão disponíveis para o tratamento de tais condições. Porém, ainda se fazem necessárias mais pesquisas para entender completamente os usos medicinais da canabis e seus possíveis efeitos a longo prazo.

Enquanto tais estudos estão em andamento, muitos pacientes já são beneficiados pelo uso da canabis, e precisam do farmacêutico ao seu lado para que sua jornada terapêutica seja a melhor possível. Esse profissional desempenha um papel crucial na cadeia produtiva até a utilização da canabis.

Nesse contexto, essa Nota Técnica pretende apresentar aspectos históricos, farmacobotânicos e clínicos sobre a canabis medicinal, destacando o papel do farmacêutico para dar suporte ao uso desse valioso recurso terapêutico.

2. Histórico

Ana Cimblaris-Alkmim, Cristiane Mendonça de Oliveira

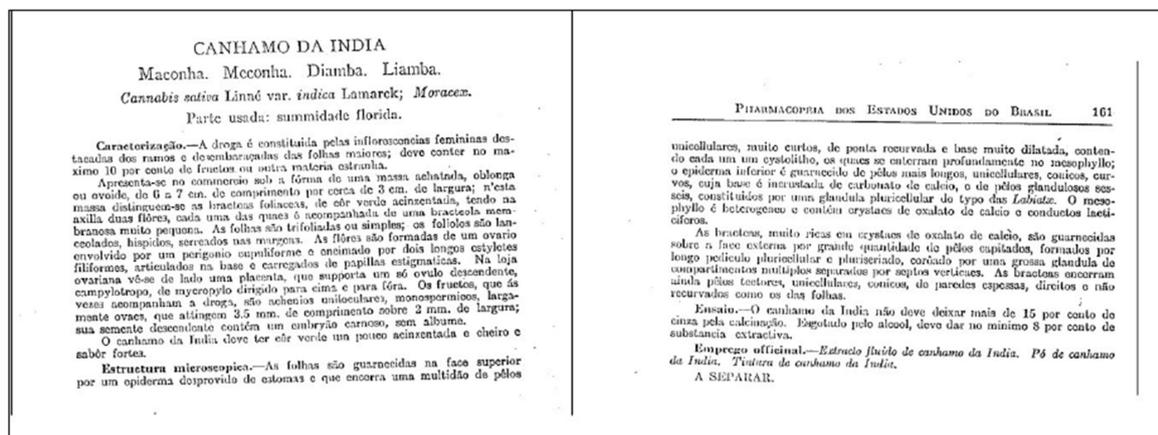
A história da *Cannabis sativa* é longa e complexa, com uma rica tradição de uso ao longo de milhares de anos, em diversas culturas ao redor do mundo, para a produção de fibras, alimentos, remédios, bem como para fins espirituais e recreativos (BONINI *et al.*, 2018; CROCC, 2020; ZUARDI, 2006). Acredita-se que essa planta tenha se originado na Ásia Central e no Sudeste Asiático. Estudos paleobotânicos indicam que ela já estava presente na Ásia Central há cerca de 11.700 anos (SMALL, 2015; ZUARDI, 2006; CROCC, 2020). A canabis é uma das plantas cultivadas mais antigas do mundo (ZUARDI, 2006).

Existe registro do uso medicinal da canabis na China datado de cerca de 4.700 anos atrás, na primeira farmacopeia chinesa, chamada "pen-ts'ao ching", que é a farmacopeia mais antiga registrada até hoje (BONINI *et al.*, 2018; HOU, 1977; ZUARDI, 2006). Neste documento, existem informações sobre o uso terapêutico da canabis em uma variedade de condições, como fadiga, reumatismo, constipação e malária. Ao longo dos séculos, o uso medicinal da canabis se espalhou para outras partes do mundo (HOU, 1977; ZUARDI, 2006). Na Índia, os registros do uso terapêutico da canabis datam desde 1000 a.C. Posteriormente, seu uso foi disseminado para o Oriente Médio e para a África, chegando, eventualmente, às Américas, completando sua dispersão global (BONINI *et al.*, 2018; GODLASKI, 2012; ZUARDI, 2006).



No Brasil, a canabis foi trazida pelos povos africanos que foram escravizados e rapidamente compartilhada com os povos originários, que começaram a cultivá-la (CARLINI, 2006). A tintura de canabis, que já fazia parte da farmacopeia portuguesa, foi mencionada na primeira farmacopeia brasileira, chamada "Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil" (vide Figura 1). Esta farmacopeia, de autoria do farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva, foi aprovada em 1926, tornando-se oficial e obrigatória a partir de 1929 (ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, 2020; BRASIL, 1929). Além disso, a canabis também foi descrita na renomada obra "Dicionário de Plantas Úteis do Brasil e das Plantas Exóticas Cultivadas", publicado em 1926 e de autoria de M. Pio Corrêa. Esses documentos descrevem as características botânicas e as propriedades medicinais da *Cannabis sativa*, destacando o reconhecimento oficial e a inclusão da canabis na prática médica e farmacêutica no Brasil naquele período (ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, 2020; CARVALHO; BRITO; GANDRA, 2017).

Figura 1 - Monografia sobre *Cannabis sativa* na Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil, de 1929.



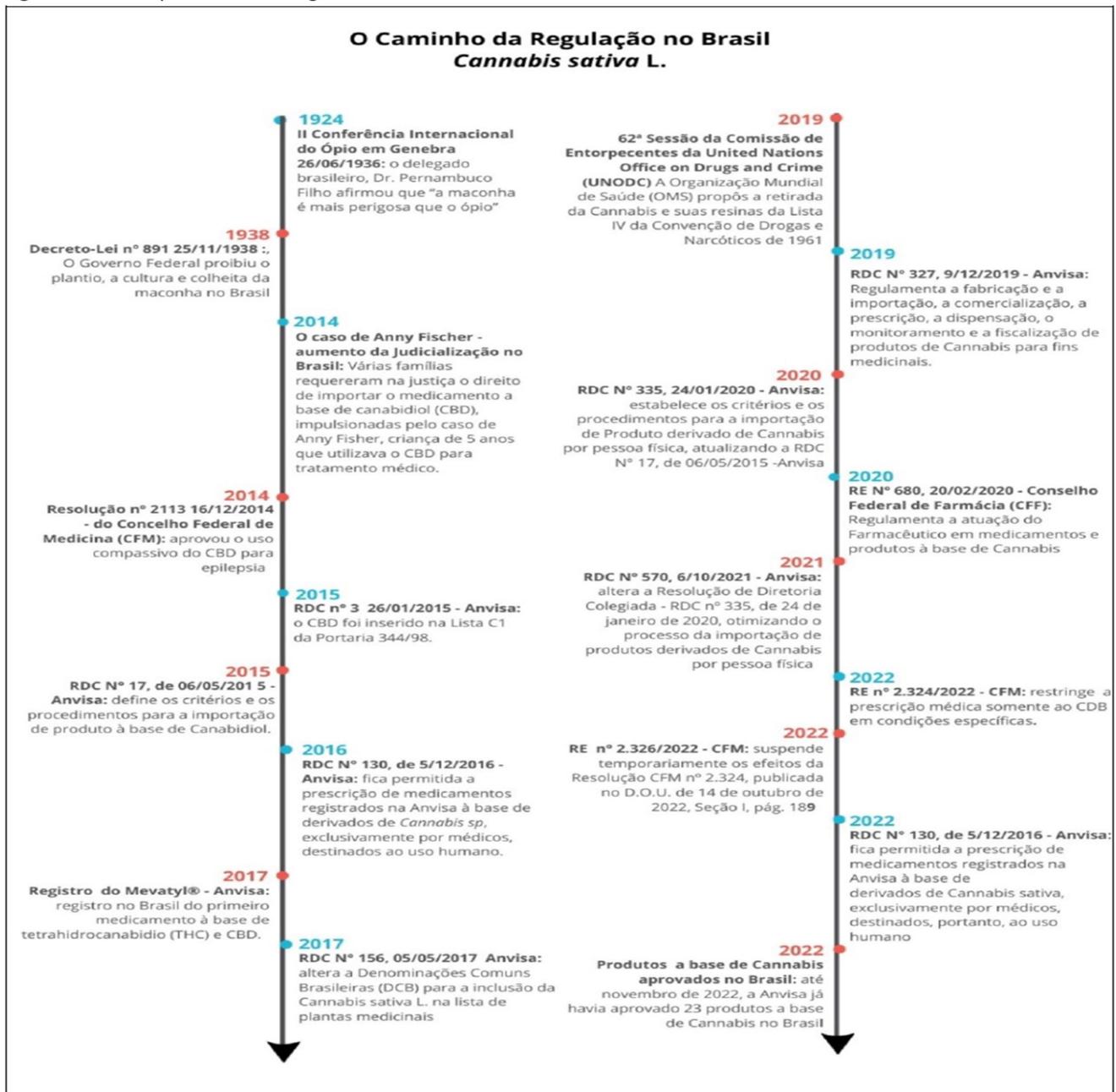
Fonte: Brasil, 1929.

Na década de 1930, houve um aumento na repressão ao uso da maconha no Brasil, apesar das informações disponíveis nos compêndios médicos e farmacêuticos da época que descreviam as propriedades medicinais da canabis. Esse aumento na repressão foi influenciado por fatores internacionais, notadamente a posição do delegado brasileiro, Dr. Pedro José de Oliveira Pernambuco Filho (1887-1970), durante a II Conferência Internacional do Ópio em Genebra, realizada em 1924 (CARLINI, 2006). Na conferência, o Dr. Pernambuco Filho afirmou que "a maconha é mais perigosa que o ópio" e argumentou que a canabis deveria ser incluída nas discussões sobre controle de substâncias psicoativas. Essa posição contribuiu para uma visão mais negativa sobre a maconha, o que levou a repressão ao seu uso no Brasil.

Nas últimas décadas, o avanço das pesquisas sobre os benefícios da maconha no tratamento de várias doenças levou a discussões e mudanças significativas nas leis relacionadas ao seu uso medicinal em vários países (SANTOS; MIRANDA, 2019; STATON; KASKIE; BOBITT, 2022). Pacientes e defensores da legalização argumentam que a canabis pode ser uma opção eficaz para o tratamento de várias condições médicas, incluindo dor crônica, convulsões, transtornos de ansiedade, entre outros (CARVALHO; BRITO; GANDRA, 2017; SANTOS; MIRANDA, 2019).

No entanto, a falta de pesquisas em longo prazo sobre os efeitos adversos do uso terapêutico da cannabis ainda deixa a comunidade médica com algumas preocupações. A pesquisa sobre a cannabis é um campo em constante evolução, e embora haja evidências de benefícios terapêuticos, é importante entender melhor os possíveis efeitos adversos associados ao seu uso a longo prazo (BRUCE *et al.*, 2018; OLIVEIRA, 2016). Nos últimos anos, o uso medicinal de produtos da cannabis vem sendo regulamentado no Brasil, conforme se indica na Figura 2.

Figura 2 - Principais Marcos regulatórios da cannabis medicinal no Brasil.



Fonte: OLIVEIRA, C.M., 2023a



É importante observar que a legalização da cannabis medicinal varia de país para país e de estado para estado em algumas nações, e as regulamentações podem ser bastante específicas em relação ao tipo de produto, condições médicas que podem ser tratadas e outros fatores (COOMBER; OLIVER; MORRIS, 2003). No Brasil, até novembro de 2022, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) já havia aprovado um número significativo de produtos à base de cannabis. Esses produtos incluem nove feitos com extratos de *Cannabis sativa* e quatorze produtos à base de canabidiol (CBD). Essa aprovação demonstra uma crescente aceitação e reconhecimento dos benefícios terapêuticos da cannabis no contexto da saúde (BRUCE *et al.*, 2018; PEDERSEN; SANDBERG, 2013).

3. Farmacobotânica

Ana Cimberis-Alkmim, Cristiane Mendonça de Oliveira, Sérgio Ribeiro Cardoso

A *Cannabis sativa* é um arbusto da família Cannabaceae que foi descrito botanicamente em 1753 por Carolus Linnaeus (1707-1778) (ALVES, 2020; MISSOURI BOTANICAL GARDEN, 2021). É uma planta dióica, o que significa que existem plantas masculinas e plantas femininas, com flores distintas (SMALL, 2015; UNODC, 2022). No entanto, ocasionalmente, podem ser encontradas plantas monóicas, que possuem flores masculinas e femininas na mesma planta ou no mesmo galho, mas isso geralmente é resultado da domesticação humana (UNODC, 2022; SMALL, 2015). A cannabis contém pêlos secretores ou glândulas, principalmente nas inflorescências da planta-fêmea, que são repletos de substâncias ativas conhecidas como canabinóides. Esses canabinóides são liberados quando os tricomas glandulares são rompidos, e possuem propriedades psicoativas e medicinais (ZUARDI, 2006). As folhas da *Cannabis sativa* são palmadas, compostas por três a nove folíolos lineares lanceolados, com margens foliares serrilhadas. A disposição dos folíolos é em espiral, e as nervuras secundárias saem obliquamente da nervura central até as pontas das folhas serrilhadas. Essas características foliares são peculiares dessa planta (SMALL, 2015; UNODC, 2022). As plantas adultas de *Cannabis sativa* têm hastes eretas que podem atingir altura de um a seis metros. As ramificações podem ser opostas ou alternadas, e as raízes são abundantes, geralmente com trinta a sessenta centímetros de profundidade em sua fase adulta (MCPARTLAND, 2018; UNODC, 2022). Uma foto da espécie pode ser visualizada na Figura 3.

Figura 3 – *Cannabis sativa*



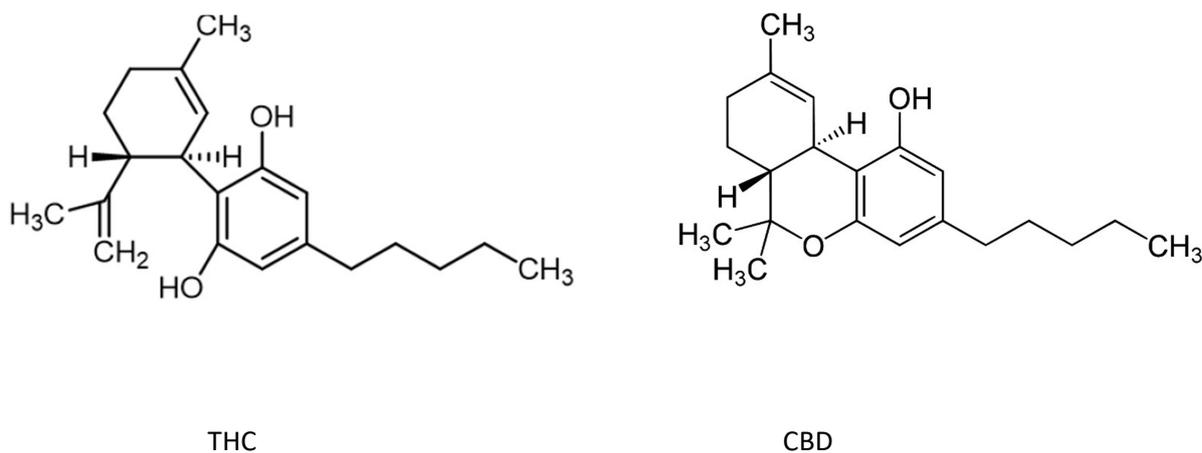
Fonte: El Nuevo Dia, 2017.

A classificação da *Cannabis sativa* é de fato um tópico de debate entre botânicos e pesquisadores devido à ampla variação fenotípica da planta. No entanto, muitos botânicos concordam que *Cannabis* é um gênero monoespecífico, o que significa que todas as suas variedades pertencem à mesma espécie. A classificação mais aceita atualmente descreve duas subespécies e quatro variedades principais: *Cannabis sativa* subsp. *sativa* var. *sativa*; *Cannabis sativa* subsp. *sativa* var. *spontanea* (também conhecida como *ruderalis*); *Cannabis sativa* subsp. *indica* var. *indica*; *Cannabis sativa* subsp. *indica* var. *kafiristanica* ou *afghanica* (UNODC, 2022). O naturalista Jean Lamarck (1744-1829) utilizava o nome de *Cannabis sativa* para a planta europeia e *Cannabis indica* para as variedades de origem indiana, divisão botânica inadequada mas que até hoje ainda consta em alguns materiais (CARLINI, 2006; FARAG; KAYSER, 2017; MCPARTLAND; GUY, 2017; MISSOURI BOTANICAL GARDEN, 2021).

Um dificultador da classificação botânica da cannabis é o fato de que as características morfológicas, como a altura e a variação na cor das plantas, dependem de fatores ambientais como luz, água, nutrientes, temperatura e espaço, além de fatores hereditários relacionados com o cruzamento de variedades dessa planta (UNODC, 2022). Os avanços nas pesquisas estão ajudando os cientistas a entender melhor a diversidade genética e as relações entre as diferentes variedades, sendo um campo que é até hoje sujeito a controvérsias.

Na década de 1960, um marco significativo na pesquisa da cannabis ocorreu com a identificação e caracterização de dois componentes químicos extraídos da planta *Cannabis sativa*: o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), que podem ser visualizados na Figura 4 (ZUARDI, 2006).

Figura 4 - Fórmula estrutural dos isômeros Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) e Canabidiol (CBD).



Fonte: MORAIS; SILVA; LIMA, 2021.

Essas substâncias são conhecidas por possuírem grande potencial terapêutico e são os principais responsáveis pelos efeitos da cannabis, tanto recreativos quanto medicinais (PINHEIRO; MORAES; FATTORI, 2021). A descoberta de receptores de membranas celulares específicos para canabinóides levou a um avanço significativo na compreensão do sistema endocanabinoide. Existem dois principais subtipos de receptores canabinóides identificados até agora: CB1 e CB2 (SAITO; WOTJAK; MOREIRA, 2010). Além disso, a pesquisa na área do sistema endocanabinoide revelou a existência de ligantes endógenos, ou seja, substâncias produzidas naturalmente pelo organismo, que se ligam a esses receptores canabinóides. Dois dos principais ligantes endógenos são a anandamida e o 2-aracdonoil glicerol (2-AG) (ALEX; AGUIAR; DE JANEIRO, 2017; GODOY-MATOS *et al.*, 2006; IZZO *et al.*, 2009; PINHEIRO; MORAES; FATTORI, 2021).

4. Informações clínicas

Jéssica Aline Silva Soares

4.1. Indicações e protocolos clínicos

As indicações terapêuticas e potenciais usos clínicos da *Cannabis sativa* vêm sendo construídos com o pilar da saúde baseada em evidências alinhadas aos conhecimentos tradicionais. Nos últimos 30 anos, os estudos bioquímicos, fitoquímicos e farmacológicos contribuíram para a elucidação dos mecanismos de ações e regulações do sistema endocanabinoide, e como os fitocanabinoides podem contribuir no manejo e cuidado de diversas fisiopatologias. Os estudos clínicos com essa espécie vêm crescendo, demonstrando o interesse de vários setores no potencial terapêutico desta planta medicinal (MACCULLUM; RUSSO, 2018; IGLET *et al.*, 2020;)

Das evidências de indicações clínicas com maior confiabilidade e robustez que apontam um nível concludente e substancial de eficácia, destaca-se o uso da cannabis para o manejo da dor crônica em adultos, quadros de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, na espasticidade por esclerose múltipla (EM), e tratamento de convulsões refratárias nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut (SCHLAG *et al.*, 2021).

O quadro 01 apresenta uma síntese das principais evidências, o nível de confiabilidade e da qualidade dos estudos clínicos das possíveis indicações da *Cannabis sativa* para subsídio do processo de tomada de decisão na prática clínica.

Quadro 01: principais evidências e seu nível de confiabilidade nos estudos clínicos das possíveis indicações da *Cannabis sativa*

Nível de evidência	Condições de saúde
Evidência conclusiva e substancial de eficácia (forte)	Dor crônica em adultos, espasticidade na esclerose múltipla, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, estimulação do apetite.



Evidência moderada ou limitada de eficácia	Epilepsia refratária, distúrbios do sono, dor neuropática, ansiedade, depressão, doença de Parkinson, demência.
Evidência baixa ou insuficiente de eficácia	Esquizofrenia, demência, transtorno de estresse pós-traumático, síndrome de Tourette, doença de Huntington, câncer, síndrome do intestino irritável.

Fonte: MACCULLUM; RUSSO, 2018; IGLET *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2022; SCHLAG *et al.*, 2021; NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023.

4.2. Formas de uso, formas farmacêuticas e vias de administração

As vias de administração e formas farmacêuticas irão influenciar a resposta clínica, no que tange à efetividade e à segurança no uso de produtos à base de canabis, além de impactar diretamente as fases farmacocinéticas, como absorção, distribuição, biotransformação e eliminação. As vias de administração mais empregadas e relatadas na literatura são apresentadas no Quadro 2. As vias parenteral, retal e oftalmológica são menos reportadas na administração de canabinoides (MACCULLUM; RUSSO, 2018; IGLET *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2022; SCHLAG *et al.*, 2021; NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023).

As vias oral e sublingual são as mais empregadas na prescrição e administração de óleos, soluções e tinturas à base de *Cannabis sativa*. A via oral não é a mais recomendada quando se necessita de doses pontuais e efeitos mais rápidos. Outra via muito utilizada pelos pacientes é a via inalatória, seja pelo processo de vaporização ou por combustão (fumada). A inalação pela via vaporizada proporciona uma maior segurança e biodisponibilidade, por possibilitar um maior controle da temperatura e estabilidade dos canabinoides presentes na forma farmacêutica de solução ou nos tricomas das inflorescências femininas não fertilizadas (MACCULLUM; RUSSO, 2018; IGLET *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2022; SCHLAG *et al.*, 2021; NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023). O Quadro 03 apresenta as temperaturas de vaporização dos principais canabinoides.

Quadro 02: Características e principais vias de administração dos canabinoides.

Via de administração	Absorção	Metabolismo	Duração do efeito	Biodisponibilidade	Eliminação	Conveniência/adesão
Oral	60 a 120 minutos	Hepático	6 a 20 horas	4-20%	Fezes e urina (2-7 dias)	Mais conveniente, porém resulta uma menor biodisponibilidade e há um maior desafio para o incremento de dose devido a início mais tardio.



Sublingual	15 a 40 minutos	Extra-hepático	3 a 10 horas	Não relatado na literatura.	Fezes e urina	Viabilidade econômica, são produtos que podem ser mais caros, como os medicamentos com canabinoides sintéticos.
Inalatória	3 a 10 minutos	Extra-hepático	1 a 3 horas	10 a 35%. Irá depender da forma de administração e se ocorrerá pirólise (pode ocorrer a redução de 30% dos canabinoides)	Não relatado na literatura.	É necessária educação em saúde para o uso correto do dispositivo e formas inalatórias, os vaporizadores podem ser caros e nem todos são portáteis.

Fonte: MACCULLUM; RUSSO, 2018; IGLET *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2022;; NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023.

Quadro 03: Temperaturas de vaporização dos principais canabinoides.

Canabinoide	Temperatura de vaporização
CBD - canabidiol	160-179 °C
THC – tetra-hidrocanabinol	157-240 °C
CBG - canabigerol	200-230 °C

Fonte: NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023; BARROSO *et al.*, 2022.

4.3 Segurança

Reações Adversas

A cannabis pode ter um perfil de segurança superior em comparação a muitos dos medicamentos convencionais. No entanto, há contraindicações importantes, devendo ser feitas análises de riscos e benefícios para o uso por cada paciente. Na literatura não há mortes relatadas no uso prolongado e quadros de overdose. (MACCULLUM; RUSSO, 2018; IGLET *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2022).

Os efeitos adversos mediados pelo THC são os mais relatados nos estudos, sendo essas reações adversas dependentes da dose. A estratégia terapêutica de titulação e incrementos graduais de doses dos produtos à base de cannabis reduz a maioria das reações adversas relacionadas ao THC. Além disso, formulações e produtos contendo os fitocannabinoides CBD e THC em conjunto têm menos potencial de reações adversas devido à redução da ação do THC



pela regulação do CBD. Os estudos demonstram que os pacientes desenvolvem tolerância aos efeitos psicoativos da cannabis rapidamente (em média as reações adversas surgem no intervalo de 72 horas) sem tolerância concomitante aos benefícios e, portanto, mantêm a mesma dose diária por muitos anos (BARROSO *et al.*, 2022; MACCULLUM; RUSSO, 2018; NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023).

Um estudo de coorte no Canadá com 432 participantes com o quadro de dor crônica não oncológica analisou o perfil de segurança com o tempo médio de acompanhamento de 12 meses, demonstrando que não houve o aumento de reações adversas graves no uso prolongado. Não foi relatado dano à função cognitiva, e nem alterações importantes nos testes de função pulmonar e análises bioquímicas (creatinina, teste de função hepática e hemograma) (WARE *et al.*, 2015). É importante salientar que os estudos que avaliam o perfil de segurança no uso prolongado da *Cannabis sativa* estão em desenvolvimento e há poucos estudos com períodos acima de 1 a 2 anos. Existem possíveis justificativas para essa lacuna, como as décadas de criminalização e proibicionismo do uso medicinal dessa espécie, que comprometeram o desenvolvimento de pesquisas nessa temática e avaliação desse desfecho.

As principais reações adversas relatadas são: cefaleia, tonturas, sonolência, fadiga, xerostomia, náusea, pensamento paranoico, dissociação, aumento do apetite, broncodilatação e tosse.

O quadro 04 apresenta as reações adversas mais comuns, comuns e raras que são reportadas na literatura ao uso da *Cannabis sativa*.

Quadro 04: Reações adversas mais comuns, comuns e raras da *Cannabis sativa*

	<i>Mais comuns</i>	<i>Comuns</i>	<i>Raras</i>
<i>Reações adversas</i>	Sonolência, fadiga, tontura, xerostomia, tosse (uso pela via inalatória) ansiedade, náusea e prejuízos cognitivos (memória e concentração).	Euforia, visão turva e cefaleia.	Hipotensão ortostática, hipertensão, quadros de psicose, ataxia, hipertensão, redução da coordenação motora, depressão, hiperêmese e diarreia.

Fonte: MACCULLUM; RUSSO, 2018; NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023; BARROSO *et al.*, 2022.

Contraindicações

O uso de cannabis é contraindicado durante a gestação e período de amamentação, devido a carência de evidências sobre os riscos de danos fetais e neonatais. O uso em crianças e adolescentes continua sendo objeto de debate, devendo ser utilizado com muita cautela e acompanhamento. Existem algumas evidências que o uso nessa faixa etária pode estar relacionado a um aumento de quadros e transtornos de psicose, diminuição da cognição e risco



aumentado de desenvolvimento de dependência em comparação ao uso na fase adulta (NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023).

Em condições cardiovasculares, como angina, devido à taquicardia e possível hipotensão relacionada ao THC, é necessária cautela, com avaliação cuidadosa de risco e benefício. Outra condição que o uso da cannabis é contraindicado é em quadros e transtornos de psicose, como a esquizofrenia. (NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023).

Potenciais interações medicamentosas

A maioria das interações medicamentosas que são descritas e reportadas na literatura são consideradas seguras, sem efeitos adversos graves ou potencialmente prejudiciais. Das potenciais interações entre fitocanabinoides e medicamentos convencionais, as mais relatadas são com os fármacos anticonvulsivantes, como ácido valpróico e clobazam, e canabidiol. Tais interações podem ser manejadas com a redução da dose do canabidiol e monitoramento da função hepática. Há o relato de potencial interação, pelo mecanismo e classificação de efeito, com fármacos depressores do sistema nervoso central. Outras potenciais interações relatadas são com a rifampicina, cetoconazol, paracetamol, álcool, diltiazem e bloqueadores de canais de cálcio (NATURAL MEDICINES DATABASE, 2023; BARROSO *et al.*, 2022).

5. Papel do farmacêutico

5.1 Acolhimento e orientação sobre formas de acesso

Jaqueline Guimarães de Carvalho

Acolhimento é uma prática presente em todas as relações de cuidado, nos atos de receber e escutar as demandas dos pacientes, que podem vir por diversos modos, como por exemplo: encaminhamento de outro profissional de saúde, contato telefônico, solicitação do próprio paciente, dentre outros. Acolher é a primeira etapa do cuidado farmacêutico, é uma forma de inclusão dos usuários, facilitando a continuidade e redefinição de seus projetos terapêuticos (BRASIL, 2013).

Em se tratando do acolhimento de pacientes que precisam e querem se tratar com produtos de Cannabis, o farmacêutico vai contribuir primeiramente apresentando todos os aspectos regulatórios, vias de acesso e indicações com maior nível de evidências científicas conclusivas quanto à segurança e eficácia dos canabinóides na redução de sintomas e melhora do quadro.

Atualmente as vias de acesso aos produtos de Cannabis sativa são:

- a) Judicialização do SUS ou de Planos de saúde;
- b) Importação;
- c) Associações de pacientes;
- d) Cultivo próprio com obtenção de *Habeas Corpus* preventivo.



5.2 Dispensação e escrituração

Jaqueline Guimarães de Carvalho, Jéssica Aline Silva Soares

A dispensação dos medicamentos e produtos de Cannabis deve ser feita exclusivamente por profissional farmacêutico, devendo ser realizada mediante a apresentação de Notificação de Receita específica, emitida exclusivamente por profissional médico, seguindo as demais determinações da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998 e suas atualizações (BRASIL, 1998; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2020).

Conforme descrito na RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, a prescrição do produto de Cannabis com THC até 0,2% deverá ser acompanhada da Notificação de Receita “B” (azul), para até 60 dias de tratamento. Enquanto a prescrição do produto de Cannabis com THC acima de 0,2% deverá ser acompanhada da Notificação de Receita “A” (amarela), para até 30 dias de tratamento (BRASIL, 2019).

A escrituração da movimentação dos medicamentos e produtos de Cannabis em farmácias sem manipulação ou drogarias deverá ser realizada por meio do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 22, de 29 de abril de 2014, e suas atualizações (BRASIL, 2014).

O farmacêutico, no ato da dispensação destes medicamentos e produtos, deve avaliar a prescrição e informar, por escrito ou verbalmente, ao paciente e/ou a seu cuidador, sobre sua utilização racional garantindo assim a etapa de monitoramento do paciente.

5.3 Acompanhamento farmacoterapêutico

Ana Cimberis-Alkmim, Cristiane Mendonça de Oliveira

O acompanhamento farmacoterapêutico é o serviço no qual o farmacêutico realiza o gerenciamento da farmacoterapia, por meio da análise das condições de saúde, dos fatores de risco e do tratamento do paciente, da implantação de um conjunto de intervenções gerenciais, educacionais e do acompanhamento do paciente, com o objetivo principal de prevenir e resolver problemas da farmacoterapia, a fim de alcançar bons resultados clínicos, reduzir os riscos, e contribuir para a melhoria da eficiência e da qualidade da atenção à saúde. Inclui, ainda, atividades de prevenção e proteção da saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016). Esse acompanhamento é muito importante para pacientes que fazem uso de produtos à base de cannabis medicinal, por diversas questões específicas que perpassam o uso terapêutico dessa espécie.

Uma avaliação individualizada e holística é muito relevante nesse contexto, visto que cada paciente pode reagir de forma diferente. O farmacêutico pode monitorar periodicamente a efetividade do tratamento, propondo ao prescritor ajustes com base na resposta ao tratamento, garantindo que os benefícios terapêuticos sejam maximizados. Nesse acompanhamento, o farmacêutico pode identificar também necessidades farmacoterapêuticas relacionadas à segurança, prevenindo e/ou gerenciando efeitos adversos ou manejando interações medicamentosas reais ou possíveis. Isso permite a personalização da terapia, que pode levar a propostas de ajustes na dosagem e na forma de administração, conforme necessário.



Além disso, o farmacêutico pode oferecer educação contínua ao paciente sobre o uso de cannabis medicinal, fornecendo orientações claras sobre como usar os produtos. Essa educação é muito relevante no caso de produtos de cannabis, cujo uso, muitas vezes, gera desconforto, estigma e ansiedade. Afinal, a linha divisória entre o uso medicinal e o uso recreativo da cannabis pode ser tênue em alguns casos, variando de acordo com a legislação e componentes socioculturais (OLIVEIRA *et al.*, 2023b). Estando próximos ao paciente, se necessário, o farmacêutico pode encaminhá-lo a profissionais de saúde mental para apoio adicional.

O acompanhamento farmacoterapêutico é crucial para incluir nas decisões sobre a farmacoterapia o componente subjetivo da experiência do paciente. Uma revisão sobre a experiência subjetiva de pacientes com o uso da *Cannabis sativa*, que incluiu 37 estudos (n total = 1690 participantes), apontou a predominância da percepção positiva dos pacientes sobre a efetividade de produtos de Cannabis, somando-se à percepção reduzida de seus efeitos negativos. Por outro lado, as experiências descritas apontaram também algumas dificuldades práticas com o seu uso, como a existência de vários tipos de produtos (como tinturas, comestíveis e óleos), aumentando os desafios relacionados à prescrição e acompanhamento clínico dos pacientes. Além disso, diversos participantes relataram frustração e insatisfação com a falta de disposição do médico e de outros profissionais de saúde em conversar sobre a cannabis como uma alternativa terapêutica, apontando para a necessidade de mais informação e discussão sobre o tópico no meio profissional da saúde (OLIVEIRA *et al.*, 2023b).

Por fim, a presença do farmacêutico no cuidado pode facilitar a adesão dos pacientes aos tratamentos prescritos, ajudando a tirar dúvidas e resolver problemas que possam levar à interrupção do uso dos produtos à base de cannabis medicinal.

Em resumo, a presença ativa do farmacêutico na jornada do paciente é fundamental para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos associados ao uso terapêutico da *Cannabis sativa*.

5.4 Farmacovigilância

Sérgio Ribeiro Cardoso

A utilização de produtos à base de *Cannabis sativa* requer monitoramento da ocorrência dos eventos adversos para avaliar o risco/benefício relacionado ao uso desses produtos.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a Farmacovigilância é definida como as atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos. Apresenta como objetivo principal a utilização segura de medicamentos e seu uso racional (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005).

Considera-se evento adverso qualquer ocorrência médica indesejável relacionada ao uso de medicamento, sem que necessariamente exista relação causal com o tratamento, podendo ser qualquer sinal desfavorável e não intencional, sintoma ou doença temporalmente associado ao uso. Neste caso ocorre dano à saúde do paciente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020).



Cabe à farmacovigilância identificar, avaliar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos na população após seu registro ou notificação, com o objetivo de garantir que os benefícios relacionados ao uso desses produtos sejam maiores do que os riscos por eles causados (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005).

A ANVISA disponibiliza um sistema de monitoramento de eventos adversos relacionados a medicamentos e vacinas, chamado VigiMed. O registro pode ser realizado por cidadãos, profissionais de saúde, detentores de registro de medicamentos e patrocinadores de estudos (BRASIL, 2019b).

É passível de registro qualquer ocorrência indesejável devido ao uso de medicamentos ou vacinas, tais como:

- Reações adversas ou nocivas;
- Ausência ou redução do efeito esperado (inefetividade terapêutica);
- Erros de medicação (relacionados à prescrição, preparação, dispensação, distribuição, administração e monitoramento dos medicamentos) interceptados ou ocorridos;
- Uso abusivo;
- Uso com finalidade diferente do indicado na bula (off label);
- Intoxicação.

Este registro do cidadão é voluntário e, compartilhando sua experiência, irá contribuir para o desenvolvimento de medidas corretivas evitando futuros danos aos pacientes.

Conforme a RDC 327/2019 e a RDC 406/2020 as empresas que possuem autorização para fabricação dos produtos de cannabis também participam ativamente do processo de farmacovigilância, pois devem possuir banco de dados para o registro sistemático, atualizado e rotineiro das atividades e informações relacionadas às notificações de eventos adversos e de desvios de qualidade recebidas. Assim, as empresas são responsáveis pela elaboração anual de um Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco para o produto de cannabis, comunicando à Anvisa quaisquer informações relevantes relacionadas à segurança (BRASIL, 2019a; 2020).

6. Referências bibliográficas (ABNT)

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA. Rodolpho Albino da Silva. Disponível em: <<http://www.anm.org.br/rodolpho-albino-dias-da-silva/>>. Acesso em: 1 nov. 2021.

ALVES, F. E. F. A utilização medicinal do canabidiol como recurso terapêutico: Revisão Bibliográfica. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 8, n. 2, p. 581–590, 2020.
BARROSO, Victor Vilhena *et al.* **Cannabis medicinal: Guia de prescrição**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Manole, 2022. ISBN 6555768215.



BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, 15 maio 1998.

BRASIL. Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil. [S.l.: s.n.], 1929.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 22 de 29 de abril de 2014. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC, revoga a Resolução de Diretoria Colegiada nº 27, de 30 de março de 2007, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 30 abr 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução da diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019a. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019>> Acessado em: 14 de Novembro de 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. VigiMed: sistema de notificação de eventos adversos no uso de medicamentos: perguntas e respostas versão 1.0. 2019b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/arquivos/vigimed-perguntas-e-respostas.pdf/@download/file>> Acessado em: 16 de Novembro de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução da diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4858873/RDC_406_2020_.pdf/c62cdded-e779-4021-858d-852edbd90178> Acessado em: 16 de Novembro de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Acolhimento à demanda espontânea / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – 1. ed.; 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 56 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 108 p.

BRUCE, D. *et al.* Preferences for medical marijuana over prescription medications among persons living with chronic conditions: Alternative, complementary, and tapering uses. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 24, n. 2, p. 146–153, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28945457/>>.

BONINI, S. A. et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 227, n. May, p. 300–315, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>>.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.



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

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2016. 200 p.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 680, de 20 de fevereiro de 2020. Regulamenta a atuação do Farmacêutico em medicamentos e produtos à base de Cannabis. **Diário Oficial da União**, 26 fev 2020.

COOMBER, R.; OLIVER, M.; MORRIS, C. Using Cannabis therapeutically in the UK: a qualitative analysis. **Journal of Drug Issues**, p. 325–356, 2003.

CROCQ, M. A. History of cannabis and the endocannabinoid system. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 22, n. 3, p. 223–228, 2020.

FARAG, S.; KAYSER, O. **The Cannabis Plant: Botanical Aspects** in V.R. Preedy (Ed.). Handbook of Cannabis and Related Pathologies: Biology, Pharmacology, Diagnosis, and Treatment. San Diego: Academic Press, 2017, p. 3-12. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800756-3/00001-6>>. Acesso em 07 de novembro de 2023.

GODLASKI, T. M. Shiva, lord of bhang. **Substance Use and Misuse**, v. 47, n. 10, p. 1067–1072, 2012.

GODOY-MATOS, A. F. *et al.* The endocannabinoid system: A new paradigm in the metabolic syndrome treatment. **Arq. bras. endocrinol. metab.**, v. 50, n. 2, p. 390–399, 2006.

HOU, J. P. The Development of Chinese Herbal medicine and the Pen-ts'ao. **Comparative Medicine East and West**, v. V, n. 2, p. 117–122, 1977.

IGLET, S. Clinical Data for the Use of Cannabis-Based Treatments: A Comprehensive Review of the Literature. **Ann Pharmacother.** V.54, n.11, p.1109-1143, 2020.

IZZO, A. A. *et al.* Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 30, n. 10, p. 515–527, 2009.

MACCALLUM, C.A; RUSSO, E.B. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. **Eur J Intern Med.** V.49, p.12-19, 2018.

MCPARTLAND, J. M. Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 3, n. 1, p. 203–212, 2018.

MCPARTLAND, J. M.; GUY, G. W. Models of Cannabis Taxonomy, Cultural Bias, and Conflicts between Scientific and Vernacular Names. **Bot. Rev.** n. 1859, p. 327–381, 2017. Disponível em:



<<https://link.springer.com/article/10.1007/s12229-017-9187-0>>. Acesso em 07 de novembro de 2023.

MISSOURI BOTANICAL GARDEN. Cannabis Sativa. Disponível em: <<https://tropicos.org/name/21302042>>. Acesso em 07 de novembro de 2023.

NATURAL MEDICINES DATABASE. Disponível em: <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/>. Acesso em: 7 nov. 2023.

MORAIS, Carlos Eduardo; SILVA, Everson Pereira da; LIMA, Rosa Silva. **O uso do canabidiol como medicamento no Brasil para tratar doenças crônicas**. Rio Grande do Sul: 2021. Pubsauúde, v. 5, n. 087. DOI: <https://dx.doi.org/10.31533/pubsauude5.a087>. Disponível em: https://pubsaude.com.br/wp-content/uploads/2021/02/087-Uso-do-canabidiolcomo-medicamento-no-Brasil-para-tratar-doencas-cronicas_em-correcao-1-20.01.21.pdf. Acesso em: 07/12/2023.

OLIVEIRA, M.B. de. **O medicamento proibido: como um derivado da maconha foi regulamentado no Brasil**. [recurso eletrônico]. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Estudos da Linguagem. 2016. 313p.

OLIVEIRA, C.M. de. **A experiência subjetiva de pacientes com o uso medicinal da Cannabis sativa L.: uma revisão integrativa** [recurso eletrônico]. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica. 2023a. 85 f.

OLIVEIRA, C.M. de; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, D.; CIMBLERIS-ALKMIM, A.; TEIXEIRA, C.S. A Experiência Subjetiva de pacientes com o Uso Medicinal da *Cannabis sativa* L.: Uma Revisão Integrativa. **Revista Amazônia Science & Health**. v. 11, n. 4, p. 173-192. 2023b.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. **A importância da Farmacovigilância** / Organização Mundial da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 48p.

PEDERSEN, W.; SANDBERG, S. The medicalisation of revolt: A sociological analysis of medical cannabis users. **Sociology of Health and Illness**, v. 35, n. 1, p. 17–32, 2013.

PINHEIRO, B. S.; MORAES, F. C.; FATTORI, N. C. de M. Importância da incorporação da Cannabis sativa L. no SUS. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT**, v. 1, n. Maio, p. 1–12, 2021.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. [Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety disorders?]. **Revista brasileira de psiquiatria** (Sao Paulo, Brazil : 1999), v. 32 Suppl 1, p. S7-14, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20512266>>.



SANTOS, S. O.; MIRANDA, M. B. S. Uso medicinal da Cannabis sativa e sua representação social. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 697–718, 2019.

SCHLAG, A.K *et al.* Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. **Neuropharmacology**. V.15, p. 1085-1098, 2021.

SMALL, E. Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. **Botanical Review**, v. 81, n. 3, p. 189–294, 2015.

STATON, M.; KASKIE, B.; BOBITT, J. The changing cannabis culture among older Americans: high hopes for chronic pain relief. **Drugs: Education, Prevention and Policy**, v. 29, n. 4, p. 382–392, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/09687637.2022.2028728>>.

UNODC. **Identification and analysis of cannabis and cannabis products**. 2022. Disponível em: <https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended_methods_for_the_identification_and_analysis_of_cannabis_and_cannabis_products.pdf>.

WARE, M.A. *et al.* Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). **J Pain**. V.16, n.12, p.1233-1242, 2015.

ZUARDI, A. W. História da cannabis como medicamento: uma revisão. **Rev Bras Psiquiatr**. v. 28, n. 2, p. 153–157, 2006.

El Nuevo Dia, 2017. Disponível em <https://www.elnuevodia.com/opinion/punto-de-vista/cannabis-flor-demonizada/>. Acesso: 28 de fevereiro de 2024.

