

O QUE AS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ATUAIS NOS DIZEM SOBRE A CANNABIS MEDICINAL?

PROF. FARM. DR. GABRIEL R. M. FREITAS

DOCENTE NA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA (UFPB)

COORDENADOR DO CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS (UFPB)



DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

- **Defesa intransigente:**
 - Do SUS
 - Da Universidade Pública e para todos
 - Das evidências científicas

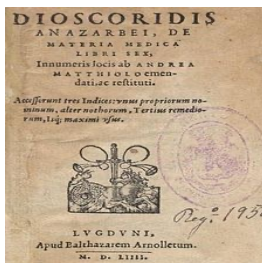
BREVE HISTÓRICO DO USO DA CANNABIS

- Cultivo *Cannabis sativa*: 12.000 anos, inicialmente para fibras e grãos.
- Uso medicinal mais antigo: imperador chinês Shen Nung, (2700 A.C).
- Entre os anos de 1000 a.C. até meados do século XIX, a maconha e o cânhamo produziam a maior parte dos papéis, combustíveis e artigos têxteis: a fibra natural mais resistente e forte e de fácil cultivo
- O livro "Da Matéria Médica", escrito pelo médico Pedânio Dioscórides (40 – 90 D.C.) traz a Cannabis como uma das substâncias naturais que podem aliviar dores.
- Primeira evidência do uso medicinal: séc. IV - reduzir a dor durante um parto malsucedido.



Aviram; Samuely-Leichtag. *Pain Physician*; 2017; 20:E755-E796

Grosso et al. *Journal of Human Growth and Development*; 2020; 30(1),



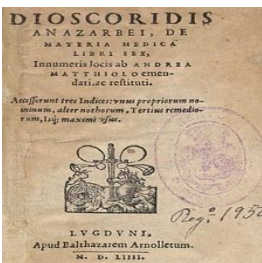
BREVE HISTÓRICO DO USO DA CANNABIS



- O'Shaughnessy introduziu pela primeira vez o efeito analgésico da cannabis no mundo ocidental (1839)
- Em 1964, Mechoulam e Gaoni identificaram o delta-9-THC como o principal componente psicoativo da cannabis
- Década 1990 - Dentre todos os endocanabinoides, os mais estudados no contexto da farmacologia são a etanolamina araquidonoil (anandamida, AEA) e o 2-araquidonoil (2-AG)
- *Possível uso medicinal X pouco ensino nas escolas de saúde X escassez de ECRs de qualidade neste campo*

Aviram; Samuelly-Leichtag. *Pain Physician*; 2017; 20:E755-E796

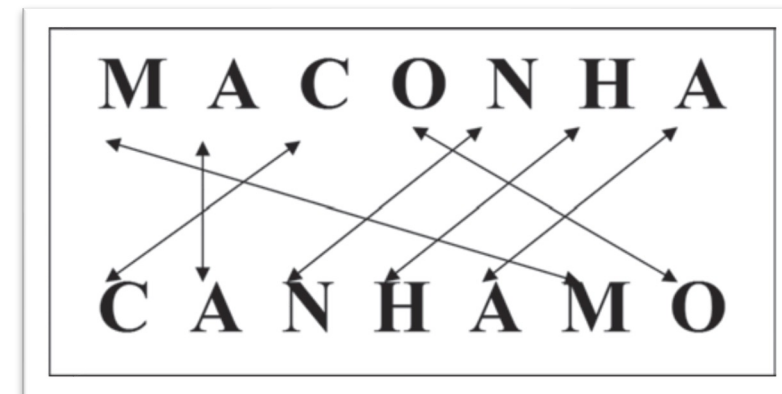
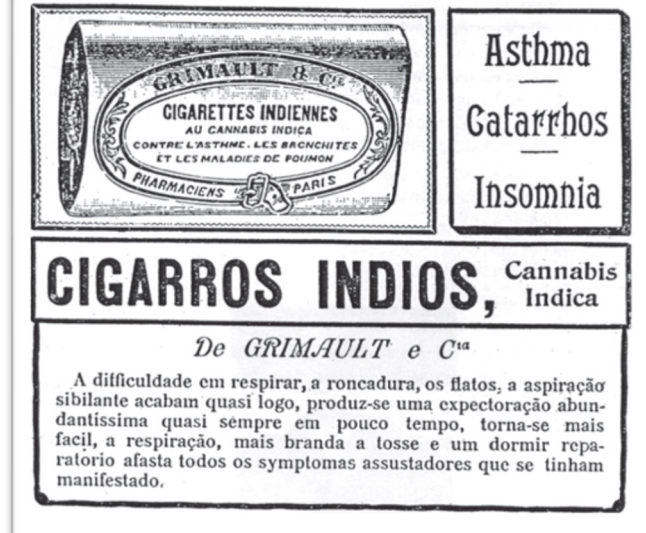
Grosso et al. *Journal of Human Growth and Development*; 2020; 30(1),



BREVE HISTÓRICO DO USO DA CANNABIS

- Caravelas, velas, cordames
- Introduzida por negros escravos (uso não-médico atingiu também índios, classes menos favorecidas) (Carlota Joaquina e o chá de maconha)
- Sec XIX - notícias dos efeitos hedonísticos da maconha: aceito que foi pela classe médica
- 1930 - a repressão ao uso da maconha ganha força no Brasil
 - Fake news de conservadores: "... and the Brazilian representative, Dr. Pernambuco, described it as "more dangerous than opium" (1924 – Liga das Nações, Genebra)
 - Proibicionismo impede pesquisas e não impede o uso
- Atualmente...

Figura 2. Propaganda dos cigarros Grimault



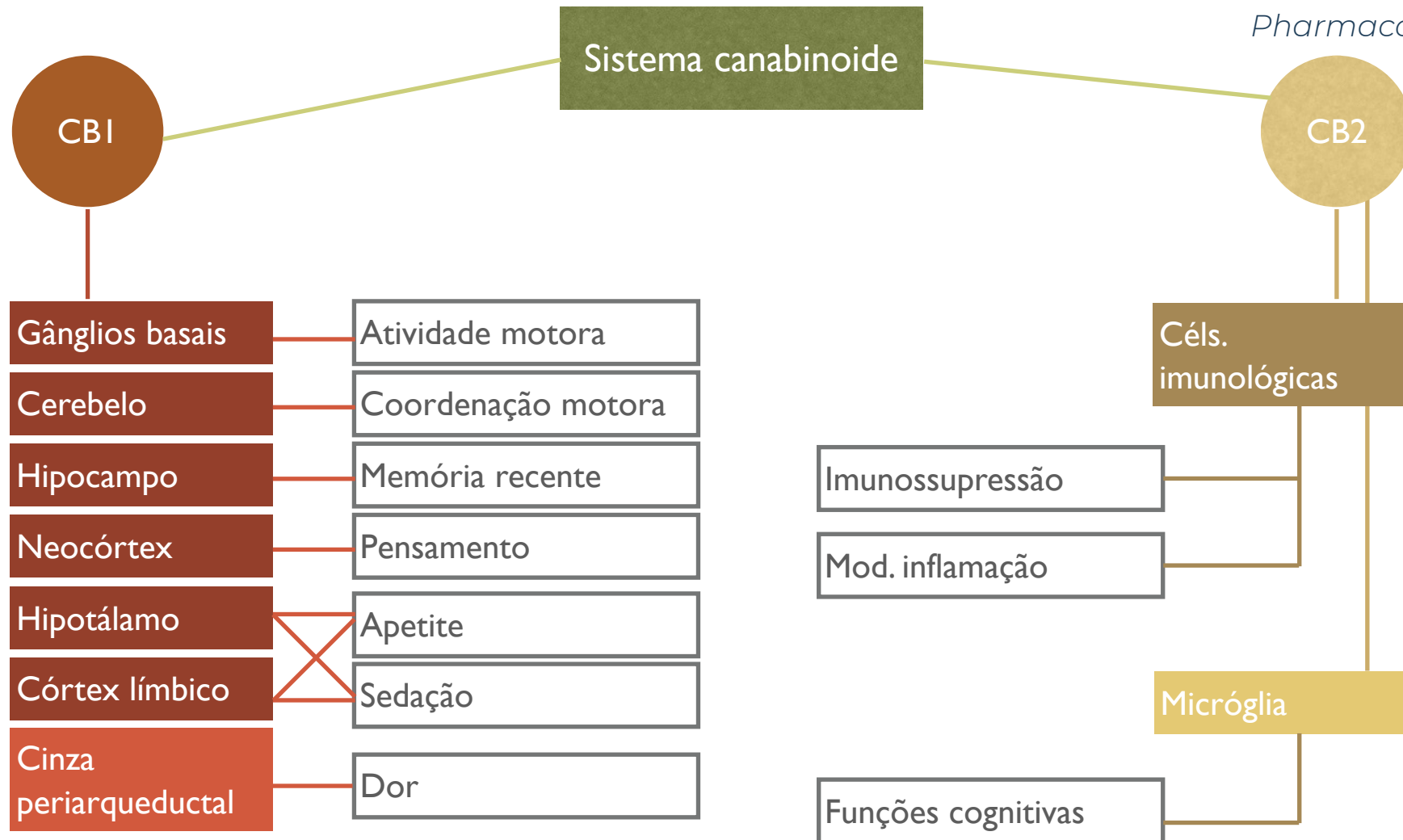
OS CANABINOIDES

- Fitocanabinoides, canabinoides sintéticos e canabinoides endógenos fisiologicamente relacionados a funções como «relaxar, comer, dormir, esquecer e proteger»
- Uso da Cannabis sativa para fins terapêuticos: prática milenar - somente nas últimas décadas as pesquisas passaram a compreender os mecanismos de ação que medeiam os efeitos conhecidos.
- O CBD é o principal componente não psicotrópico da Cannabis sativa e atraiu o interesse por seu potencial terapêutico em vários estados de doença investigados em modelos animais e em humanos.
- Tem atividades como: ansiolítico, antidepressivo, antipsicótico, anticonvulsivante, anti-náusea, antioxidante, anti-inflamatório, antiartrítico e antineoplásico. Dentro do SNC, o CBD é protetor em modelos animais de epilepsia, ansiedade, psicose e doenças dos núcleos da base, como as doenças de Parkinson e Huntington.



SISTEMA ENDOCANABINOIDE

Pharmacotherapy 2013;33(2):195-20



SISTEMA ENDOCANABINOIDE

SISTEMA ENDOCANABINOIDE

THC

Tetrahydrocannabinol

CBD

Canabidiol

CBN

Cannabinol

CB1

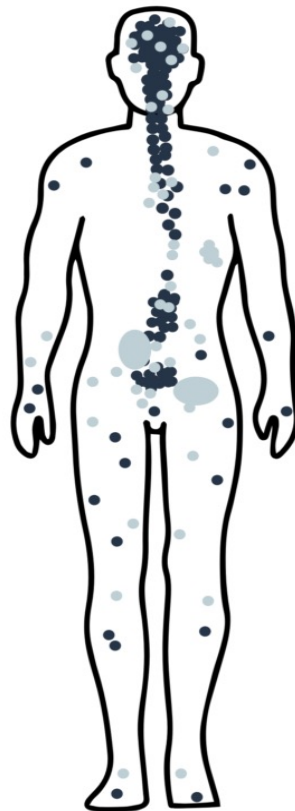
Os receptores CB1 são encontrados principalmente no cérebro e no sistema nervoso central e, em menor grau, em outros tecidos.

O CBD não "se encaixa" diretamente nos receptores CB1 ou CB2, mas tem efeitos indiretos poderosos que ainda estão sendo estudados.

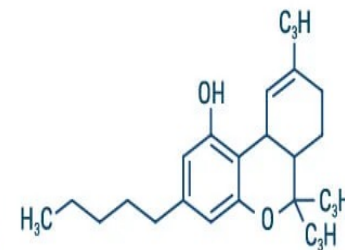
CB2

Os receptores CB2 estão principalmente nos órgãos periféricos, especialmente nas células associadas ao sistema imunológico.

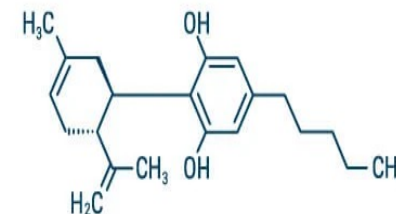
Receptores são encontrados na superfície das células



Canabinoides **Exógenos**:
Fitocannabinoides /
Canabinoides derivados de plantas



THC
(Tetrahydrocannabinol)



CBD
(Canabidiol)

SISTEMA ENDOCANABINOIDE

SISTEMA ENDOCANABINOIDE

THC

Tetrahydrocannabinol

CBD

Canabidiol

CBN

Cannabinol

Os receptores CB1 são encontrados principalmente no cérebro e no sistema nervoso central e, em menor grau, em outros tecidos.

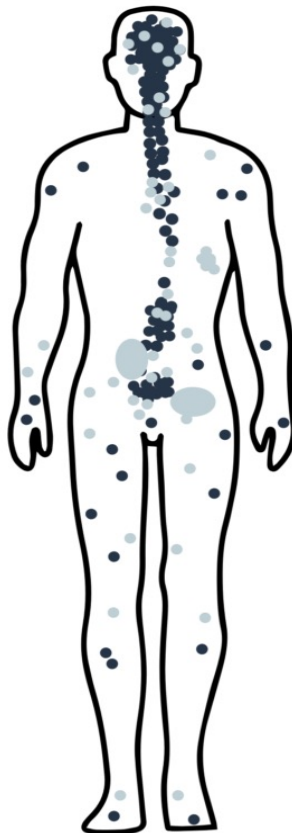
CB1

O CBD não "se encaixa" diretamente nos receptores CB1 ou CB2, mas tem efeitos indiretos poderosos que ainda estão sendo estudados.

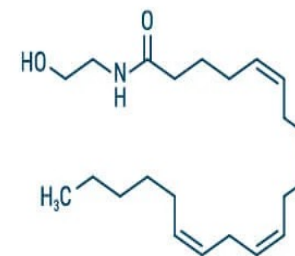
CB2

Os receptores CB2 estão principalmente nos órgãos periféricos, especialmente nas células associadas ao sistema imunológico.

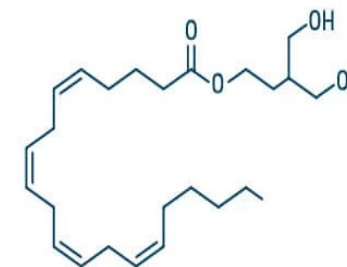
Receptores são encontrados na superfície das células



Canabinoides Endógenos:
Naturalmente produzidos pelo corpo



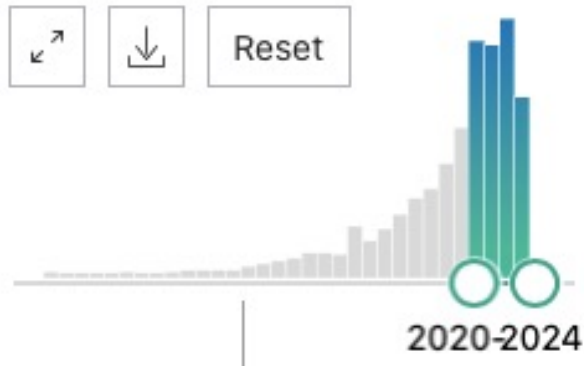
Anandamida



2-AG
(2-araquidonilglicerol)

BUSCA PARA PREPARAÇÃO DESTA AULA

RESULTS BY YEAR



Busca realizada em Janeiro de 2024

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

cannabis Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

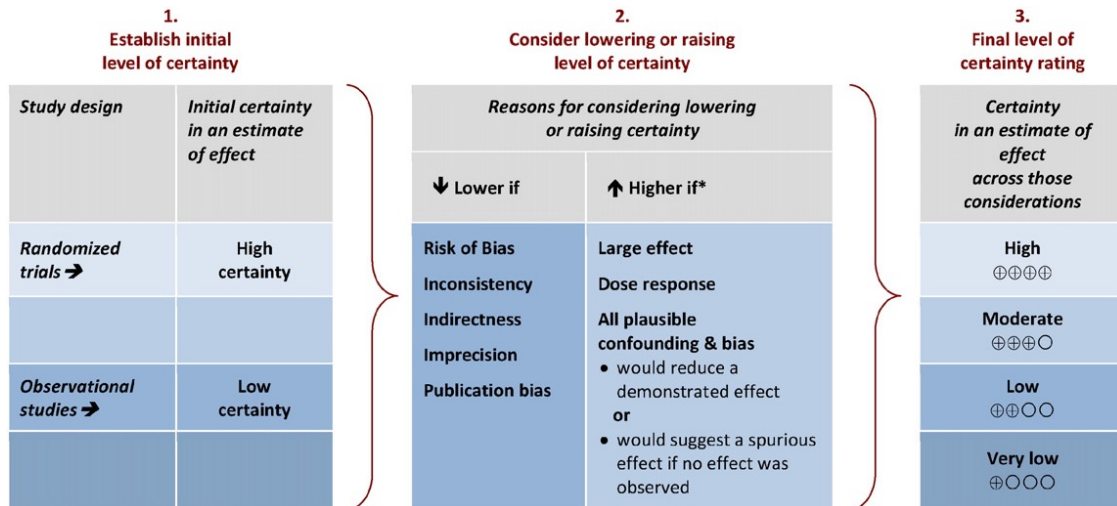
579 results

Page 1 of 58

Filters applied: Meta-Analysis, Systematic Review. [Clear all](#)

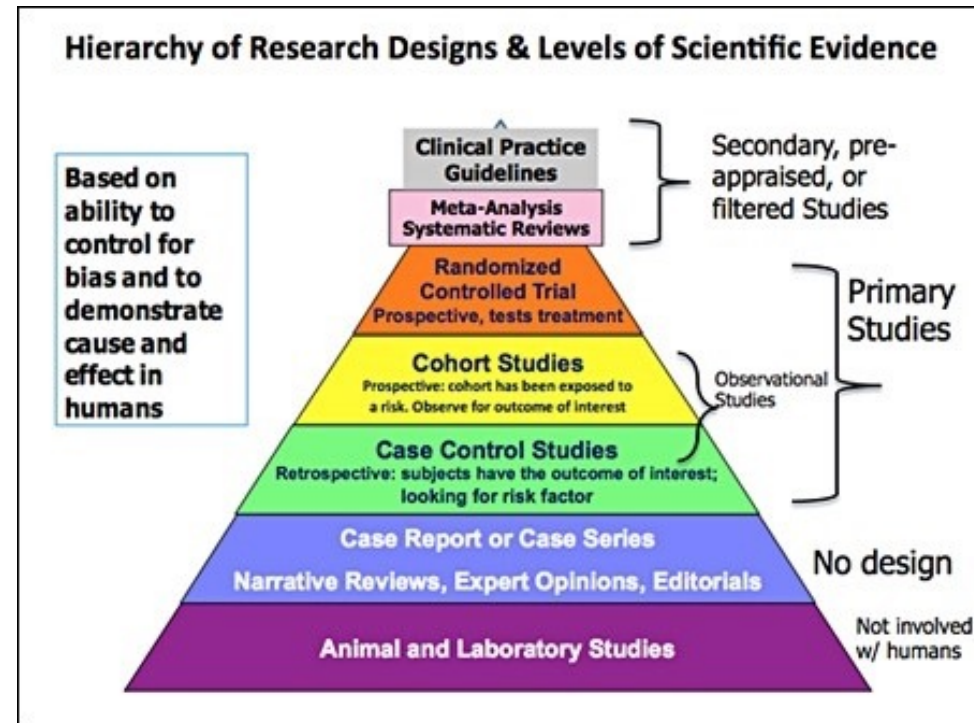


<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>



*upgrading criteria are usually applicable to observational studies only.

GRADE



EVIDÊNCIAS ATUAIS

- Apenas evidências dos últimos cinco anos
- Revisões sistemáticas com ou sem metanálise de ECR
- GRADE

EVIDÊNCIAS ATUAIS – VÁRIAS CONDIÇÕES

Bilbao and Spanagel *BMC Medicine* (2022) 20:259
<https://doi.org/10.1186/s12916-022-02459-1>

BMC Medicine

REVIEW

Open Access

Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications

Ainhoa Bilbao^{1*} and Rainer Spanagel²



- 152 ECR
- 12.123 participantes foram analisados de acordo com o tipo de canabinoide
- Resultando em 84 comparações, às vezes com placebo ou terapia ativa
- Canabinoides são eficazes para várias indicações quando consideradas suas propriedades farmacológicas específicas

EVIDÊNCIAS ATUAIS

- **Dronabidiol** (Marinol®) e **Nabilona** (Cesamet®): canabinoides sintéticos com similaridades estruturais ao THC são agonistas parciais do CBI e apresentam afinidade um pouco menor nos receptores CB2
- **Nabiximols** (Sativex®): extrato derivado da *cannabis* que contém quantidades iguais de THC e CBD
- **Canabidiol** (CBD, Epidolex®): modulador alostérico negativo nos receptores CBI e também atua em vários outros receptores (CB2, serotonina, opioides e vários canais iônicos)

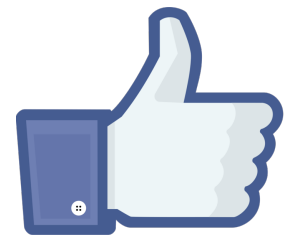
Table 1 List of indications by cannabinoid

| Indication | Dronabinol | Nabilone | CBD | Nabiximols |
|-------------------------------|------------|----------|-----|------------|
| Chronic pain | x | x | x | x |
| Spasticity | x | x | | x |
| Nausea/appetite | x | x | x | x |
| Amyotrophic lateral sclerosis | x | | | x |
| Chorea Huntington | | x | x | x |
| Dystonia | x | x | | x |
| Epilepsy | | | x | |
| Glaucoma | x | | | x |
| Irritable bowel disease | x | | | |
| Multiple sclerosis | x | | | x |
| Parkinson | | x | x | |
| ADHD | | | | x |
| Anorexia nervosa | x | | | |
| Anxiety | x | x | x | x |
| Dementia | x | x | | |
| Depression | x | x | x | x |
| PTSD | x | x | | |
| Schizophrenia/psychosis | x | | x | |
| Sleep | x | x | x | x |
| Substance abuse | x | x | x | x |
| Tourette | x | | | |
| Retention | x | x | x | x |
| Adverse events | x | x | x | x |

EVIDÊNCIAS ATUAIS - POSITIVAS

| | Dor Crônica | Náusea/vômito QT | Espasticidade EM |
|--------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Dronabidiol | Melhoria significativa* | Melhoria# | Melhoria# |
| Nabilona | Melhoria significativa# | Melhoria# | Melhoria# |
| Nabiximols | Melhoria significativa* | Sem efeito# | Melhoria significativa* |
| Canabidiol | Sem efeito# | - | Melhoria# |

- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



EVIDÊNCIAS ATUAIS - POSITIVAS

| | Parkinson | TDAH | Ansiedade |
|--------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|
| Dronabidiol | - | - | Melhoria leve# |
| Nabilona | Sem efeito* | Melhoria significativa# | Melhoria leve# |
| Nabiximols | - | - | Melhoria leve# |
| Canabidiol | Melhoria significativa* | - | Melhoria leve# |

- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



EVIDÊNCIAS ATUAIS - POSITIVAS

| | Epilepsia | Demência (agitação) | Estresse PT |
|--------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Dronabidiol | - | Sem efeito* | Melhoria significativa# |
| Nabilona | - | Melhora significativa* | Melhoria significativa# |
| Nabiximols | - | Melhora# | - |
| Canabidiol | Melhoria significativa* | Melhora# | - |

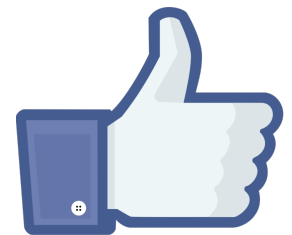
- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



EVIDÊNCIAS ATUAIS - POSITIVAS

| | Distúrbios no sono | Dependência (tto) | Tourette |
|--------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Dronabidiol | Melhoria# | Melhora significativa# | Melhoria significativa# |
| Nabilona | Melhora significativa# | Melhora significativa# | - |
| Nabiximols | Melhora significativa* | Melhora significativa* | - |
| Canabidiol | Melhoria# | Sem efeito# | - |

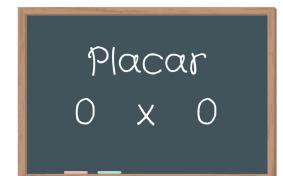
- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



EVIDÊNCIAS ATUAIS – SEM DIFERENÇA

| | Aumento do apetite | ELA | Distonia |
|--------------------|---------------------------|-----------------|-----------------|
| Dronabidiol | Melhora* | Placebo melhor# | Melhora# |
| Nabilona | Sem efeito# | - | Sem efeito# |
| Nabiximols | Sem efeito# | Placebo melhor# | Sem efeito# |
| Canabidiol | Sem efeito# | - | Sem efeito# |

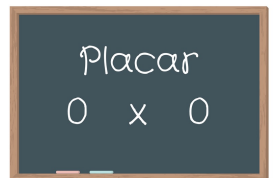
- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



EVIDÊNCIAS ATUAIS – SEM DIFERENÇA

| | EM | Depressão | Esquizofrenia |
|--------------------|-------------|------------------|----------------------|
| Dronabidiol | Sem efeito# | Melhoria# | Piora# |
| Nabilona | - | Sem efeito# | Sem efeito# |
| Nabiximols | Sem efeito# | Melhoria leve* | Sem efeito# |
| Canabidiol | - | Sem efeito# | Sem efeito# |

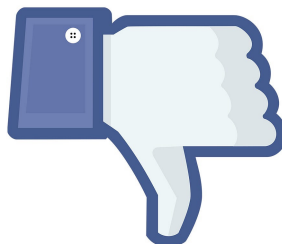
- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



EVIDÊNCIAS ATUAIS – EFEITOS NEGATIVOS

| | Abandono | RAM |
|--------------------|-----------------|--------------------|
| Dronabidiol | Sem diferença# | Pior que controle# |
| Nabilona | Sem diferença# | Pior que controle* |
| Nabiximols | Sem diferença# | Pior que controle* |
| Canabidiol | Sem diferença# | Pior que controle* |

- * Evidência moderada ou alta
- # Evidência fraca



(RAM graves só foram relatadas em 5% dos pacientes)

EVIDÊNCIAS ATUAIS – QUAIS SÃO AS REAÇÕES ADVERSAS?

Original Investigation

June 23/30, 2015

FREE

Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis

Penny F. Whiting, PhD^{1,2,3}; Robert F. Wolff, MD³; Sohan Deshpande, MSc³; [et al](#)

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2015;313(24):2456-2473. doi:10.1001/jama.2015.6358

- Os eventos adversos comuns incluíram tontura, boca seca, náusea, fadiga, sonolência, euforia, vômito, desorientação, sonolência, confusão, perda de equilíbrio e alucinação.
- *Evidências desse artigo em 2015 já suportavam as informações sobre benefício em: dor crônica, espasticidade, náusea e vômito (QT), insônia e Tourette.*

EVIDÊNCIAS ATUAIS – VÁRIAS CONDIÇÕES



Research

Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies

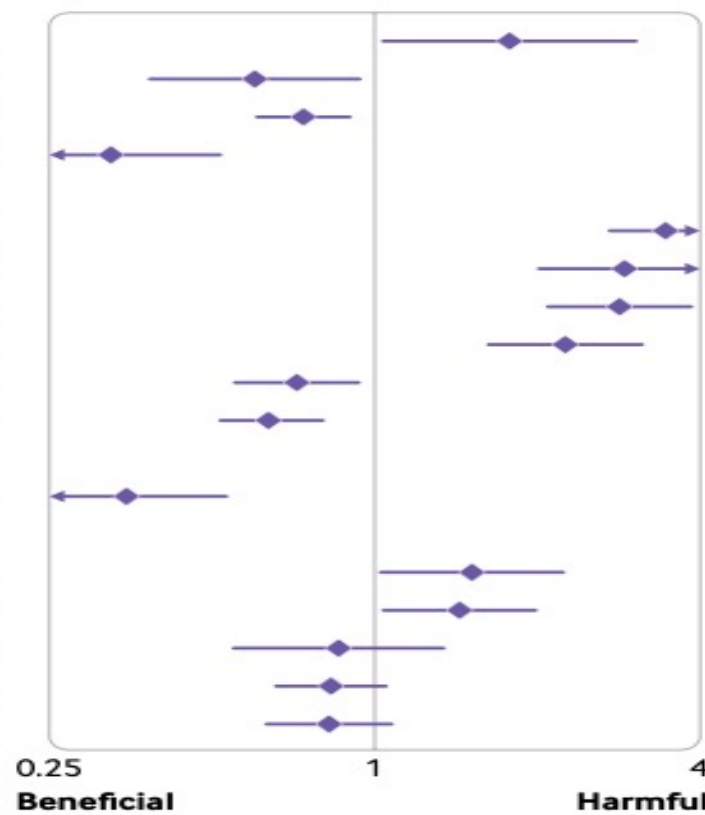
BMJ 2023 ; 382 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072348> (Published 30 August 2023)

Cite this as: *BMJ* 2023;382:e072348

- 101 metanálises incluídas (OBSV: 50 / ECR: 51)
- Apenas resultados de moderada a alta confiabilidade nas evidências
- *CBD=cannabidiol*
- *CBM=cannabis-based medications*

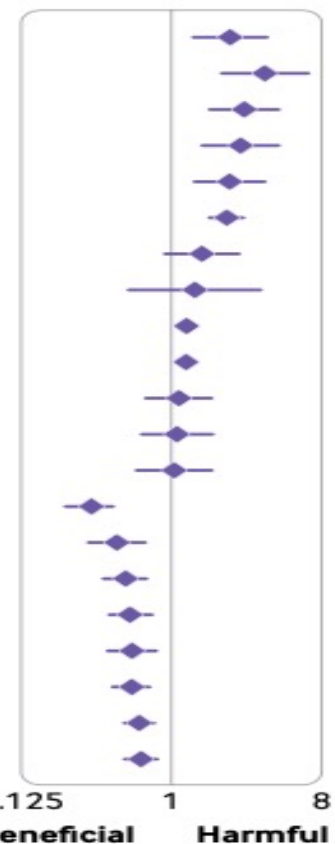
EVIDÊNCIAS ATUAIS

| Author, year | Cannabinoid specific exposure | Outcome | Studies | | | eOR (95% CI) | eOR (95% CI) |
|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------|------|-----------|--------------|---------------------|
| | | | (k) | No | Certainty | | |
| Chronic pain | | | | | | | |
| Mucke 2018 | CBM | Psychological distress | 10 | 751 | M | | 1.76 (1.03 to 3.05) |
| Stockings 2018 | CBM | Pain 30% reduction | 9 | 1734 | H | | 0.59 (0.37 to 0.93) |
| Stockings 2018 | CBM | Pain, change in pain scores | 34 | 3866 | M | | 0.73 (0.60 to 0.90) |
| Andreae 2015 | Cannabis (inhaled) | Pain reduction | 9 | 520 | M | | 0.32 (0.19 to 0.52) |
| Multiple sclerosis | | | | | | | |
| Da Rovare 2017 | Cannabioids | Dizziness | 14 | 2763 | M | | 3.45 (2.72 to 4.37) |
| Da Rovare 2017 | Cannabioids | Somnolence | 11 | 1911 | M | | 2.90 (1.98 to 4.23) |
| Da Rovare 2017 | Cannabioids | Dry mouth | 10 | 2390 | M | | 2.82 (2.06 to 3.85) |
| Da Rovare 2017 | Cannabioids | Nausea | 11 | 1797 | M | | 2.24 (1.61 to 3.12) |
| Torres-Moreno 2018 | CBM | Pain reduction | 12 | 2692 | M | | 0.71 (0.53 to 0.94) |
| Torres-Moreno 2018 | CBM | Spasticity (subjective) | 12 | 2909 | M | | 0.63 (0.51 to 0.80) |
| Inflammatory bowel disease | | | | | | | |
| Doeve 2020 | Cannabioids | Quality of life | 5 | 2444 | H | | 0.34 (0.22 to 0.53) |
| Cancer | | | | | | | |
| Noori 2021 | CBM | Vomiting | 4 | 1334 | M | | 1.50 (0.99 to 2.27) |
| Noori 2021 | CBM | Nausea | 4 | 1334 | M | | 1.43 (1.03 to 1.96) |
| Noori 2021 | CBM | Constipation | 3 | 1157 | M | | 0.85 (0.54 to 1.35) |
| Hauser 2019 | CBM | Daily break-through opioid dosage | 4 | 971 | M | | 0.82 (0.64 to 1.05) |
| Hauser 2019 | CBM | Pain intensity | 7 | 1331 | M | | 0.81 (0.61 to 1.06) |



EVIDÊNCIAS ATUAIS

| Author, year | Population | Cannabinoid specific exposure | Outcome | Studies | | | eOR (95% CI) | eOR (95% CI) |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------------|--|---------|-----|-----------|---------------------|--------------|
| | | | | (k) | No | Certainty | | |
| Elliott 2018 | Epilepsy | CBD | Diarrhoea | 3 | 516 | H | 2.25 (1.33 to 3.81) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Decreased appetite | 4 | 550 | M | 3.69 (2.02 to 6.72) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Somnolence | 4 | 550 | M | 2.75 (1.69 to 4.48) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Serious adverse events | 4 | 550 | M | 2.61 (1.52 to 4.47) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Diarrhoea | 4 | 516 | M | 2.25 (1.38 to 3.68) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Treatment related adverse events | 4 | 550 | M | 2.16 (1.71 to 2.73) | |
| Elliott 2018 | Epilepsy | CBD | Gastrointestinal adverse events | 4 | 550 | M | 1.54 (0.92 to 2.58) | |
| Elliott 2018 | Epilepsy | CBD | Status epilepticus | 3 | 516 | M | 1.39 (0.55 to 3.47) | |
| Stockings 2018 | Epilepsy | CBD | Any adverse event | 5 | 531 | M | 1.24 (1.13 to 1.36) | |
| Lattanzi 2018 | Treatment resistant Dravet syndrome | CBD | Any adverse event | 2 | 396 | M | 1.23 (1.10 to 1.37) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Pyrexia | 4 | 550 | M | 1.11 (0.69 to 1.78) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Vomiting | 4 | 550 | M | 1.09 (0.66 to 1.79) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Upper respiratory infection | 4 | 516 | M | 1.04 (0.61 to 1.78) | |
| De carvalho 2020 | Treatment resistant epilepsy | CBD | Seizures reduction | 6 | 892 | M | 0.33 (0.23 to 0.45) | |
| Lattanzi 2018 | Lennox-gastaut syndrome | CBD | Seizures, 50% reduction in drop seizures | 2 | 396 | M | 0.47 (0.31 to 0.70) | |
| Lattanzi 2020 | Dravet syndrome | CBD | Seizures, 50% reduction | 8 | 714 | M | 0.53 (0.39 to 0.72) | |
| Stockings 2018 | Epilepsy | CBD | Seizures, 50% reduction or greater | 2 | 291 | M | 0.57 (0.42 to 0.78) | |
| Lattanzi 2018 | Lennox-gastaut syndrome | CBD | Seizures, 50% reduction | 2 | 291 | M | 0.58 (0.40 to 0.81) | |
| Stockings 2018 | Epilepsy | CBD | Quality of life | 2 | 274 | M | 0.58 (0.44 to 0.75) | |
| Lattanzi 2018 | Epilepsy, all types seizure | CBD | Global impression change | 4 | 510 | M | 0.64 (0.52 to 0.77) | |
| Lattanzi 2020 | Dravet syndrome | CBD | Global impression change | 2 | 202 | M | 0.66 (0.53 to 0.83) | |



EVIDÊNCIAS ATUAIS

| Author, year | Cannabinoid specific exposure | Outcome | Studies | | CE/CES | eOR (95% CI) | eOR (95% CI) |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------------|---------|-------------|---------|--------------|----------------------|
| | | | (k) | n/No | | | |
| Pregnant women | | | | | | | |
| Marchant 2022 | Marijuana use | Small for gestational age | 6 | 2078/22 921 | I/I | ◆ | 1.61 (1.41 to 1.83) |
| Conner 2016 | Marijuana use | Low birth weight | 12 | 6204/57 438 | I/I | ◆ | 1.43 (1.27 to 1.62) |
| Marchant 2022 | Marijuana use | Neonatal ICU admission | 6 | 1315/18 615 | III/III | ◆ | 1.41 (1.15 to 1.71) |
| Conner 2016 | Marijuana use | Pre-term delivery | 14 | 8060/81 326 | III/III | ◆ | 1.32 (1.14 to 1.54) |
| Drivers | | | | | | | |
| Rogeberg 2019 | THC positive | Car crash, culpability | 13 | NR/78 025 | IV/I | ◆ | 1.53 (1.39 to 1.67) |
| Rogeberg 2019 | THC positive | Car crash | 13 | NR/78 025 | IV/I | ◆ | 1.27 (1.21 to 1.34) |
| Hostiuc 2018 | Cannabis use | Car unfavourable traffic events | 23 | NR/245 021 | IV/II | ◆ | 1.89 (1.58 to 2.26) |
| Hostiuc 2018 | Cannabis use | Car death after car crash | 5 | NR/66 705 | IV/II | ◆ | 1.72 (1.40 to 2.10) |
| Hostiuc 2018 | Cannabis use | Car injury | 12 | NR/95 441 | IV/III | ◆ | 2.15 (1.42 to 3.28) |
| Hostiuc 2018 | Cannabis use | Car collision | 6 | NR/82 875 | IV/III | ◆ | 1.91 (1.34 to 2.72) |
| Psychosis | | | | | | | |
| Foglia 2017 | Cannabis current use | Adherence to antipsychotic treatment | 3 | NR/259 | IV/III | ◆ | 5.78 (2.68 to 12.46) |
| Foglia 2017 | Cannabis any use | Adherence to antipsychotic treatment | 11 | NR/3055 | IV/III | ◆ | 2.46 (1.97 to 3.07) |
| Bogaty 2018 | Cannabis current use | Premorbid IQ | 7 | NR/515 | IV/III | ◆ | 1.99 (1.34 to 2.96) |
| Schoeler 2016 | Cannabis continued use | Psychosis relapse | 24 | NR/16 257 | IV/III | ◆ | 1.88 (1.34 to 2.71) |
| Schoeler 2016 | Cannabis use | Working memory | 19 | NR/2468 | IV/III | ◆ | 1.44 (1.21 to 1.71) |

EVIDÊNCIAS ATUAIS – CUIDADO PALIATIVO

JPSM JOURNAL OF
PAIN AND
SYMPTOM
MANAGEMENT



Articles Publish Topics About Contact


REVIEW ARTICLE | VOLUME 64, ISSUE 5, E260-E284, NOVEMBER 2022

Download Full Issue

Cannabis in Palliative Care: A Systematic Review of Current Evidence

Marjan Doppen, MCSc • Stacey Kung, PhD • Ingrid Maijers, MSc • ... Allie Eathorne, Bsc •

Alex Semprini, PhD • Irene Braithwaite, PhD, MD   • Show all authors

Published: June 12, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.06.002> •  Check for updates

- 52 estudos (20 randomizados; 32 não randomizados) com 4786 participantes (câncer, demência, espasticidade, AIDS e síndrome NORSE)
- A qualidade da evidência foi 'baixa'
- Efeitos positivos na: dor, náusea e vômito, apetite, sono, fadiga, percepção quimiossensorial e sudorese noturna paraneoplásica em pacientes com *câncer*, apetite e agitação em pacientes com *demência* e apetite, náusea e vômito em pacientes com *AIDS*

EVIDÊNCIAS ATUAIS – DOR CRÔNICA I

Annals of Internal Medicine®

Search Journal

LATEST ISSUES IN THE CLINIC FOR HOSPITALISTS JOURNAL CLUB MULTIMEDIA SPECIALTY COLLECTIONS CME / MOC

Reviews | 7 June 2022

Cannabis-Based Products for Chronic Pain FREE

A Systematic Review

Marian S. McDonagh, PharmD , Benjamin J. Morasco, PhD, Jesse Wagner, MA, ... [View all authors +](#)

[Author, Article, and Disclosure Information](#)

<https://doi.org/10.7326/M21-4520>

[Eligible for CME Point-of-Care](#)

- 18 ECR controlados por placebo (n = 1740) e 7 estudos de coorte (n = 13.095)
- Estudos de curto prazo (1 a 6 meses); 56% incluíram pacientes com dor neuropática
- Produtos sintéticos (>98% de THC): melhora moderada na gravidade e resposta à dor (≥30% de melhora) e a um risco aumentado de sedação e tonturas
- Produtos extraídos com altas proporções de THC para CBD (variação de 3:1 a 47:1): aumento no risco de interrupção do estudo devido a eventos adversos e tonturas
- O spray sublingual com proporção THC para CBD (1;1): pequena melhora na gravidade da dor e função geral e aumento no risco de tonturas, sedação e náusea

EVIDÊNCIAS ATUAIS – DOR GINECOLÓGICA



CONTENTS: SYSTEMATIC REVIEW

Medical Cannabis for Gynecologic Pain Conditions

A Systematic Review

 Liang, Angela L. BA; Gingher, Erin L. MS, MHS; Coleman, Jenell S. MD, MPH

[Author Information](#)

Obstetrics & Gynecology 139(2):p 287-296, February 2022. | DOI: 10.1097/AOG.00000000000004656

BUY

SDC

 Podcast

 Metrics

- 16 estudos (randomizados e não randomizados)
- Dor pélvica crônica, vulvodínia, endometriose, cistite intersticial
- Cannabis inalada ou oral
- 61% a 95,5% das mulheres relataram alívio da dor.
- Exceto um estudo, todos relataram alívio significativo da dor, e a diminuição média da dor após 3 meses de tratamento foi de cerca de 30%.

EVIDÊNCIAS ATUAIS – FIBROMIALGIA



biomedicines

Open Access Systematic Review

Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review

by Natalie H. Strand ^{1,*}, Jillian Maloney ¹, Molly Kraus ¹, Christopher Wie ¹,
 Michal Turkiewicz ², Diego A. Gomez ², Olufunmilola Adeleye ² and Monica W. Harbell ¹

¹ Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Mayo Clinic, Phoenix, AZ 85050, USA

² Mayo Clinic Alix School of Medicine, Phoenix, AZ 85050, USA

* Author to whom correspondence should be addressed.

Biomedicines **2023**, *11*(6), 1621; <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061621>

Submission received: 20 March 2023 / Revised: 9 May 2023 / Accepted: 25 May 2023 / Published: 2 June 2023

(This article belongs to the Special Issue *Advanced Research on Fibromyalgia*)

- 9 estudos (4 RCT; 5 observ.): ~600 pacientes
- 4 a 24 semanas
- Nabilona e outras formas de cannabis (óleo, comprimido, fumado, vaporizado)
- Evidências de baixa qualidade que apoiam a redução da dor a curto prazo em pessoas com fibromialgia tratadas com terapêutica à base de canabinoides
- Podem haver efeitos positivos em medidas de qualidade de vida afetadas por essa síndrome, incluindo qualidade do sono, humor, libido e apetite

EVIDÊNCIAS ATUAIS – STRESS PÓS TRAUMÁTICO



Open Access Editor's Choice Review

Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review

by Laura Orsolini ^{1,2,3,*} Stefania Chiappini ¹ Umberto Volpe ⁴,
 Domenico De Berardis ^{3,5,6} Roberto Latini ² Gabriele Duccio Papanti ¹ and
 John Martin Corkery ¹

¹ Psychopharmacology, Drug Misuse and Novel Psychoactive Substances Research Unit, School of Life and Medical Sciences, University of Hertfordshire, Hatfield, AL10 9AB Herts, UK

² Neomesia Mental Health, Villa Jolanda Hospital, 60035 Jesi, Italy

³ Polyedra, 64100 Teramo, Italy

⁴ Department of Clinical Neurosciences/DIMSC, School of Medicine, Section of Psychiatry, Polytechnic University of Marche, 60121 Ancona, Italy

⁵ NHS, Department of Mental Health, Psychiatric Service of Diagnosis and Treatment, Hospital "G. Mazzini", 64100 ASL 4 Teramo, Italy

⁶ Department of Neuroscience, Imaging and Clinical Science, Chair of Psychiatry, University of "G. D'Annunzio", 66100 Chieti, Italy

* Author to whom correspondence should be addressed.

Medicina **2019**, *55*(9), 525; <https://doi.org/10.3390/medicina55090525>



- 12 estudos
- THC: significativo de alívio dos sintomas intrusivos (pensamentos ou sonhos perturbadores repetidos), diminuição da dificuldade para dormir e irritabilidade, melhora na evitação (pensamentos ou atividades relacionadas ao trauma) e no amortecimento emocional (sentir-se distante)
- CBD: uso por 8 semanas reduziu a severidade e intensidade dos sintomas
- Nabilone: reduziu frequência e intensidade dos pesadelos

EVIDÊNCIAS ATUAIS – ESCLEROSE MÚLTIPLA



Cochrane Database of Systematic Reviews | [Review - Intervention](#)

Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis

✉ [Graziella Filippini](#), [Silvia Minozzi](#), [Francesca Borrelli](#), [Michela Cinquini](#), [Kerry Dwan](#) Authors' declarations of interest

Version published: 05 May 2022 [Version history](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013444.pub2> [🔗](#)

- 25 ECR (3763 pacientes)
- Até 48 semanas
- Nabiximols: grande redução na percepção da severidade da espasticidade
- Dor neuropática: substancial redução na dor (CBD)
- Maior descontinuação que placebo: 39 per 1000
- Pacientes relataram que o status geral de saúde melhorou “much”/“very much”: 113 per 1000
- Discreta melhora na qualidade de vida

EVIDÊNCIAS ATUAIS – TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA



[Trends Psychiatry Psychother.](#) 2022; 44: e20200149.

Published online 2021 May 8. doi: [10.47626/2237-6089-2020-0149](https://doi.org/10.47626/2237-6089-2020-0149)

PMCID: PMC9887656

PMID: [34043900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043900/)

Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review

[Estácio Amaro da Silva, Junior](#),¹ [Wandersonia Moreira Brito Medeiros](#),¹ [Nelson Torro](#),¹
[João Marçal Medeiros de Sousa](#),² [Igor Bronzeado Cahino Moura de Almeida](#),² [Filipe Barbosa da Costa](#),²
[Katiúscia Moreira Pontes](#),² [Eliane Lima Guerra Nunes](#),³ [Marine Diniz da Rosa](#),⁴ and
[Katy Lísias Gondim Dias de Albuquerque](#)⁵

- 10 estudos incluídos (maioria observ.)
- Força da evidência limitada
- Os estudos que testaram a *cannabis* para melhorar o comportamento mostraram melhora em muitos indivíduos com TEA.
- Redução na intensidade dos seguintes sintomas: episódios de automutilação e raiva, hiperatividade, problemas de sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade, agressividade, sensibilidade sensorial, cognição, atenção, interação social e alteração na linguagem, perseverança e depressão.

EVIDÊNCIAS ATUAIS – ALZHEIMER



**BENTHAM
SCIENCE**

Systematic Review Article


Impact of Cannabis-Based Medicine on Alzheimer's Disease by Focusing on the Amyloid β -Modifications: A Systematic Study

Author(s): Tahereh Farkhondeh, Haroon Khan, Michael Aschner, Fariborz Samini, Ali M. Pourbagher-Shahri, Hamed Aramjoo, Babak Roshanravan, Christopher Hoyte, Omid Mehrpour and Saeed Samarghandian*



- 9 estudos (resultados muito preliminares)
- Medicamentos baseados em *cannabis* podem influenciar as modificações do beta-amiloide ($A\beta$) em vários modelos de doença de Alzheimer
- Podem impedir o avanço da AD ao regular as modificações do $A\beta$

EVIDÊNCIAS ATUAIS – TRANSTORNOS NEUROCOGNITIVOS

 **BMC** Part of Springer Nature

 **Journal of Cannabis Research**

Review | [Open access](#) | [Published: 14 March 2022](#)

Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review

[Anees Bahji](#) , [Natasha Breward](#), [Whitney Duff](#), [Nafisa Absher](#), [Scott B. Patten](#), [Jane Alcorn](#) & [Darrell D. Mousseau](#) 

[Journal of Cannabis Research](#) **4**, Article number: 11 (2022) | [Cite this article](#)

- 25 estudos (14 RCT)
- [CBD]↑: melhorias nos sintomas motores, como discinesia e coréia, associadas à Huntington e Parkinson
- [THC]↑: redução da gravidade dos sintomas comportamentais e psicológicos, como distúrbios do sono e agitação em pacientes com demência
- Ocorrência de eventos adversos emergentes do tratamento foi baixa; no entanto, maior teor de THC pode piorar a cognição basal

EVIDÊNCIAS ATUAIS – EPILEPSIA I



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Seizure: European Journal of Epilepsy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/seizure



Review

Cannabis-based products for pediatric epilepsy: An updated systematic review

Jesse Elliott^{a,b,*}, Deirdre DeJean^c, Tammy Clifford^a, Doug Coyle^a, Beth K Potter^a, Becky Skidmore^d, Christine Alexander^c, Alexander E. Repetski^c, Vijay Shukla^b, Bláthnaid McCoy^{f,g}, George A. Wells^{a,b}



- 4 estudos randomizados; 31 não randomizados
- 10 dias a 146 semanas
- “Seizure freedom”: não houve diferença
- O número total de convulsões mensais foi reduzido pelo CBD em comparação com o placebo: (9%-90%)
- Evidências sugerem que reduz em pelo menos 50% as convulsões tratadas farmacologicamente
- Dados dos estudos observacionais sugerem que os efeitos são mantidos por pelo menos 48 semanas de tratamento em algumas crianças

EVIDÊNCIAS ATUAIS – EPILEPSIA II

BMJ Journals

Journal of
**Neurology, Neurosurgery
& Psychiatry**

Epilepsy
Review

Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence

Emily Stockings¹, Dino Zagic¹, Gabrielle Campbell¹, Megan Weier¹, Wayne D Hall^{2, 3}, Suzanne Nielsen¹, Geoffrey K Herkes⁴, Michael Farrell¹, Louisa Degenhardt¹

Correspondence to Dr Emily Stockings, National Drug and Alcohol Research Centre, UNSW Sydney, Sydney, NSW 2052, Australia;

- 6 RCT (555 pacientes); 30 Observ. (2865 pacientes)
- Baixa qualidade da evidência
- CBD teve maior probabilidade de causar uma redução de >50% nas convulsões em comparação com o placebo (NNT = 8)
- As estimativas não diferiram com base no tipo de epilepsia, idade da amostra ou classificação do risco de viés do estudo.
- Liberdade completa de convulsões: 8,5% (NNT= 171)
- CBD melhorou a qualidade de vida dos pacientes quando usado como tratamento adjunto
- O grupo CDB teve mais RAM e mais desistências do estudo

EVIDÊNCIAS ATUAIS – QUALIDADE DE VIDA

JAMA Network™

Original Investigation | Health Policy

May 9, 2023

Assessment of Medical Cannabis and Health-Related Quality of Life

Thomas R. Arkell, PhD¹; Luke A. Downey, PhD^{1,2}; Amie C. Hayley, PhD^{1,2}; [et al](#)

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA Netw Open. 2023;6(5):e2312522. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.12522

- Série de casos com 3148 pacientes / Idade: 55,9 (18,7)
- Indicações mais comuns: dor crônica não relacionada ao câncer, dor relacionada ao câncer, insônia e ansiedade.
- Pacientes relataram melhorias significativas em relação ao estado inicial em todos os 8 domínios do SF-36 (sustentadas ao longo do tempo)
- RAM comuns, mas raramente séria (n=1; alucinação)

EVIDÊNCIAS ATUAIS – QUALIDADE DE VIDA

Figure 2. Mean 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) Scores for General Health, Bodily Pain, Physical Functioning, and Role-Physical

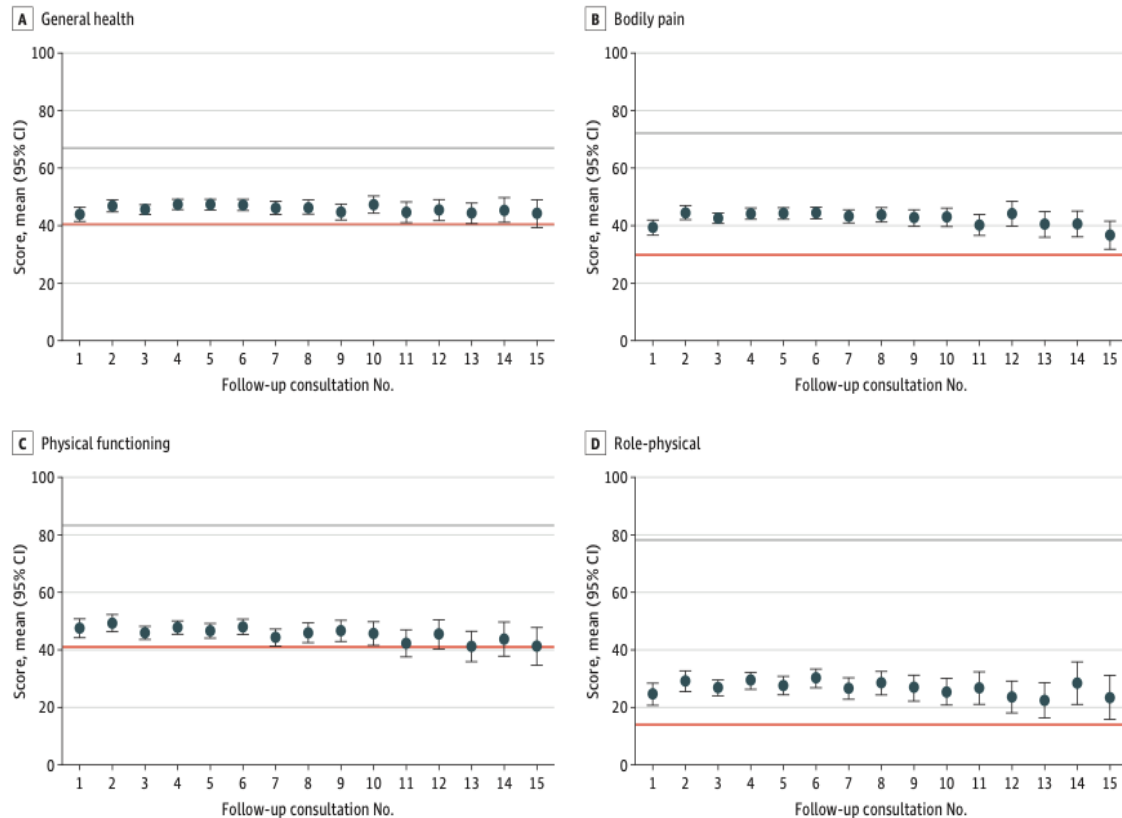
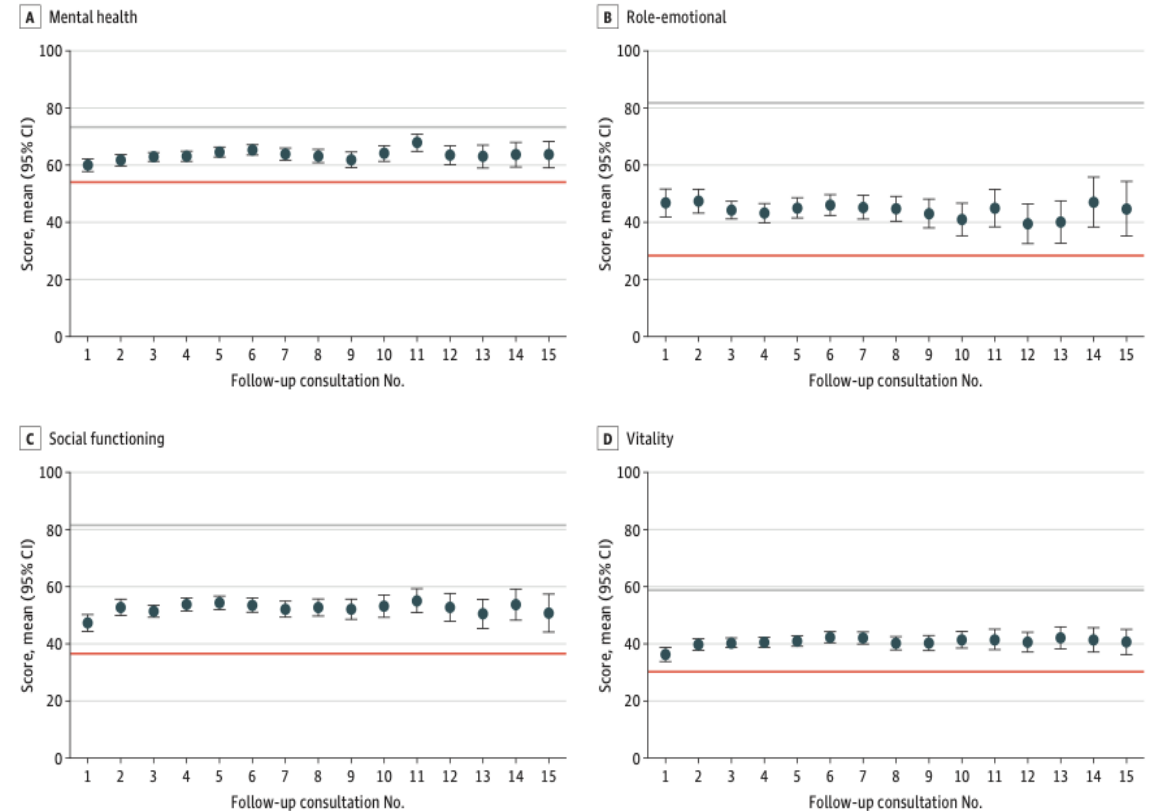


Figure 3. Mean 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) Scores for Mental Health, Role-Emotional, Social Functioning, and Vitality Scales



EVIDÊNCIAS ATUAIS – DOSE EFETIVA?



Clinical Therapeutics
Volume 44, Issue 12, December 2022, Pages e39-e58



Review

A Systematic Review of Medical Cannabinoids Dosing in Human

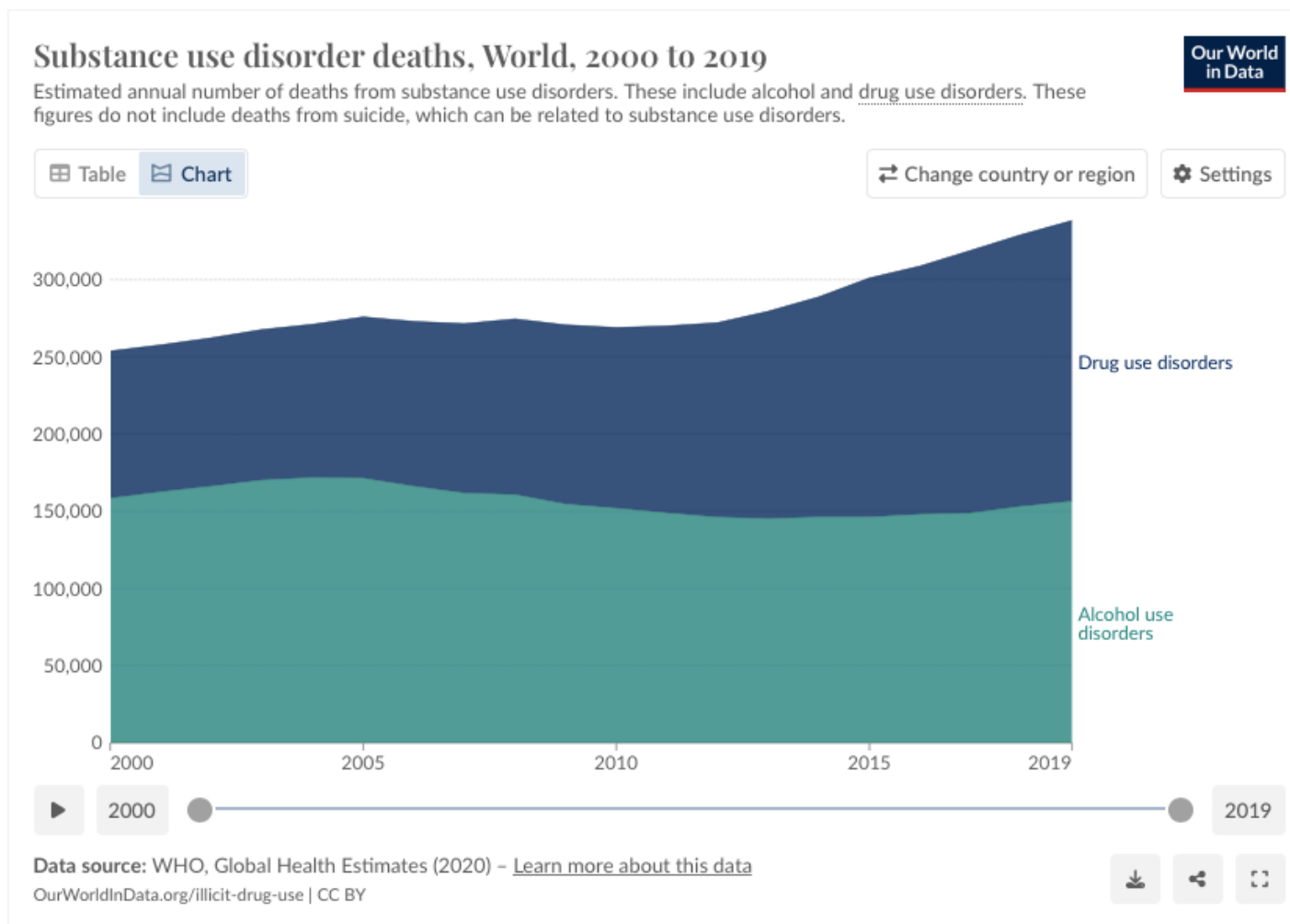
David A. Campos MSc¹  , Edgar J. Mendivil PhD^{2,3}  , Mario Romano BSc¹,
Mariano García BSc¹, Miriam E. Martínez MSc¹

- 55 estudos para 21 doenças.
- Efeitos positivos foram relatados em estudos clínicos:
- 52% com THC (intervalo, 0,01–0,5 mg/kg/d)
- 74% com CBD (intervalo, 1–50 mg/kg/d)
- 64% com THC-CBD (média, 1:1,3 mg/kg/d [proporção, 1:1])
- 100% com tetraidrocannabinivarina (THCV) (0,2 mg/kg/d).
- **OBS:** o tipo de prescrição de canabinoide e as exigências de doses dependerão da doença e são únicas para cada paciente.

EVIDÊNCIAS ATUAIS – USO COM MUITA CAUTELA OU EVITAR

- ↑ [THC] não são aconselhadas em pessoas com menos de 25 anos
- Distúrbio bipolar (risco 3x maior para mania)
- Doença cardiovascular ou pulmonares (cautela)
- Passado de dependência a drogas (incluso álcool)
- Função imune comprometida
- Depressão
- Gravidez, amamentação (evitar)
- Esquizofrenia (risco para surto psicótico)
 - indivíduos não esquizofrênicos: 5,3%
 - indivíduos esquizofrênicos: 23,8%

POR FIM, VALE A REFLEXÃO SOBRE OS “PERIGOS”



POR FIM, VALE A REFLEXÃO SOBRE OS “PERIGOS”

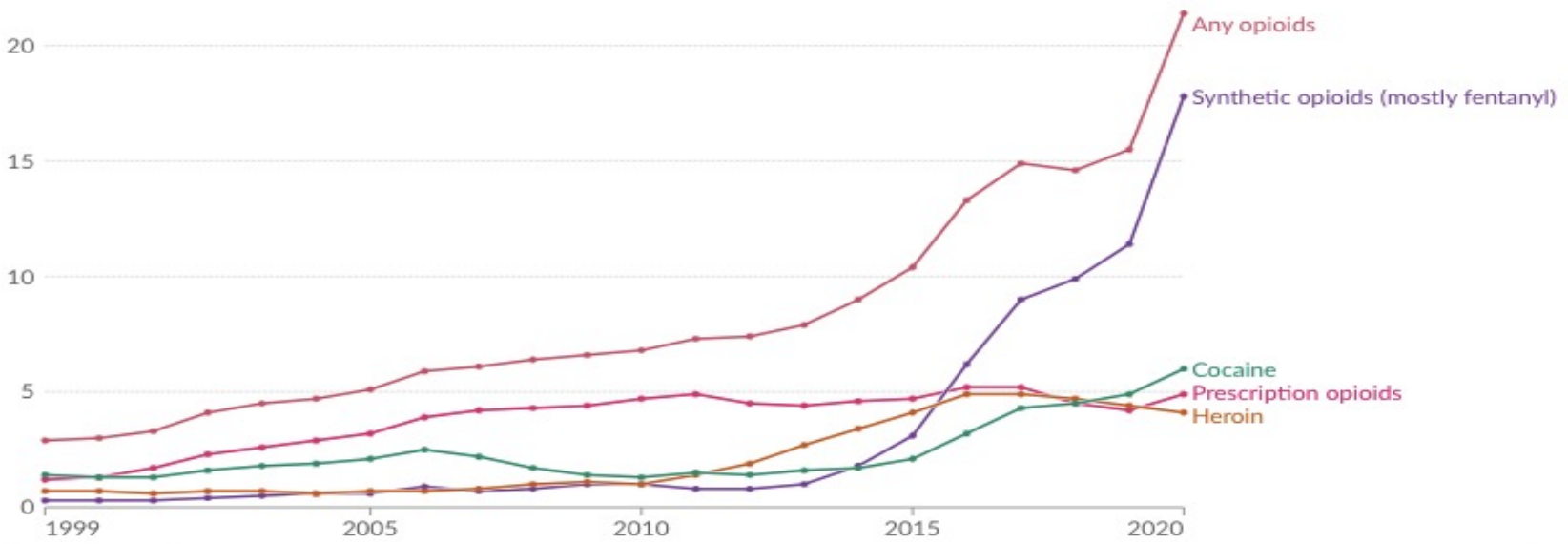
Drug overdose death rate by drug type, United States, 1999 to 2020

Annual number of deaths in the United States from drug overdose per 100,000 people. Overdoses can result from intentional excessive use of a substance, but can also result from 'poisoning' where substances have been altered or mixed, such that the user is unaware of the drug's potency.



Table Chart

Settings



1999 2020

Data source: US Centers for Disease Control and Prevention WONDER - [Learn more about this data](#)

Note: Opioids include prescription pain-relief drugs; synthetic opioids, excluding methadone; and other opioids, such as heroin.

OurWorldInData.org/illicit-drug-use | CC BY



POR FIM, VALE A REFLEXÃO SOBRE OS “PERIGOS”

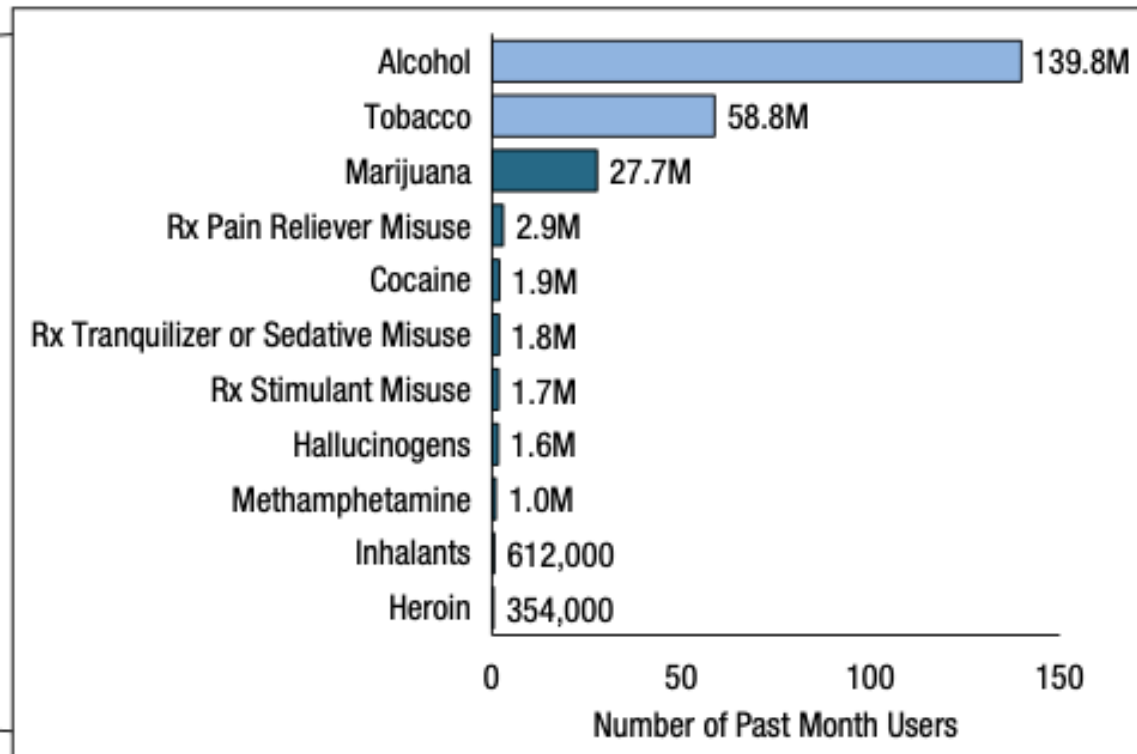
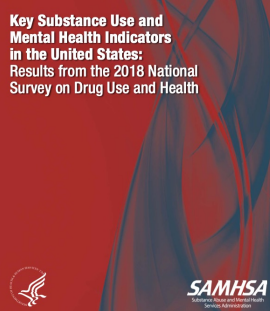
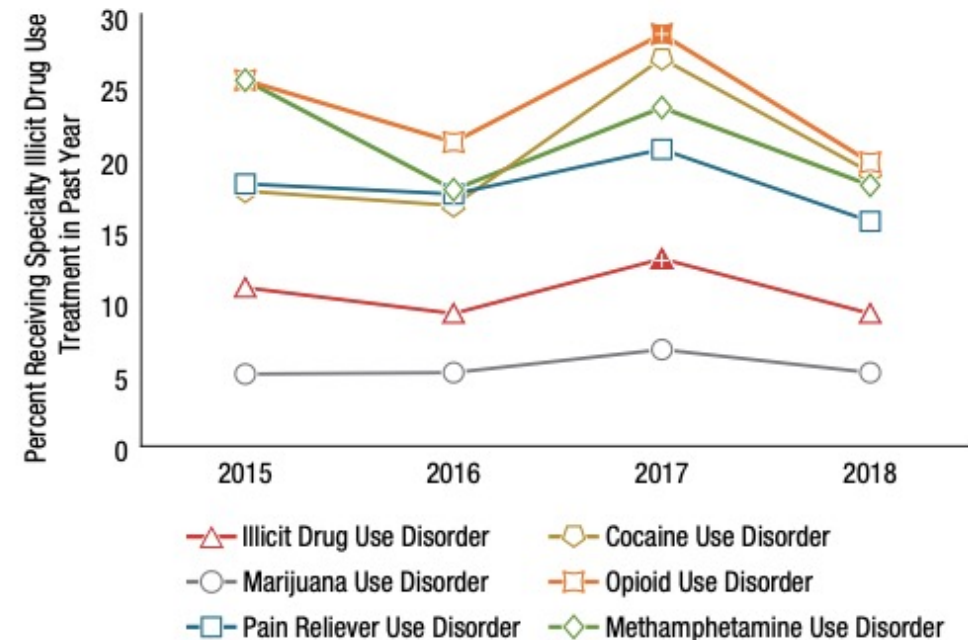


Figure 65. Received Specialty Illicit Drug Use Treatment in the Past Year among People Aged 12 or Older, by Specific Illicit Drug Use Disorders: 2015-2018



* Difference between this estimate and the 2018 estimate is statistically significant at the .05 level.

POR FIM, VALE A REFLEXÃO SOBRE OS “PERIGOS”

SCIENTIFIC
REPORTS
nature research

[Sci Rep.](#) 2015; 5: 8126.

Published online 2015 Jan 30. doi: [10.1038/srep08126](https://doi.org/10.1038/srep08126)

PMCID: PMC4311234

PMID: [25634572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25634572/)

Comparative risk assessment of alcohol, tobacco, cannabis and other illicit drugs using the margin of exposure approach

[Dirk W. Lachenmeier](#)^{a,1,2} and [Jürgen Rehm](#)^{1,3,4,5,6,7}

- Margem de Exposição (MOE). A MOE é definida como a razão entre o limiar toxicológico (dose de referência) e a ingestão humana estimada.
- Para a exposição individual, álcool, nicotina, cocaína e heroína se enquadram na categoria "alto risco" com $MOE < 10$.
- Em uma escala populacional, apenas o álcool se enquadraria na categoria "alto risco", e o tabagismo se enquadraria na categoria "risco", enquanto opiáceos, cocaína, anfetaminas, ecstasy e benzodiazepínicos tiveram $MOEs > 100$, e a cannabis teve um $MOE > 10.000$.
- Álcool e tabaco (alto risco) e *cannabis* (baixo risco).

POR FIM, VALE A REFLEXÃO SOBRE OS “PERIGOS”

THE LANCET

FAST TRACK — ARTICLES | VOLUME 376, ISSUE 9752, P1558-1565, NOVEMBER 06, 2010

Download Full Issue

Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis

Prof David J Nutt, FMedSci • Leslie A King, PhD • Lawrence D Phillips, PhD

on behalf of the Independent Scientific Committee on Drugs

Published: November 01, 2010 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61462-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61462-6)

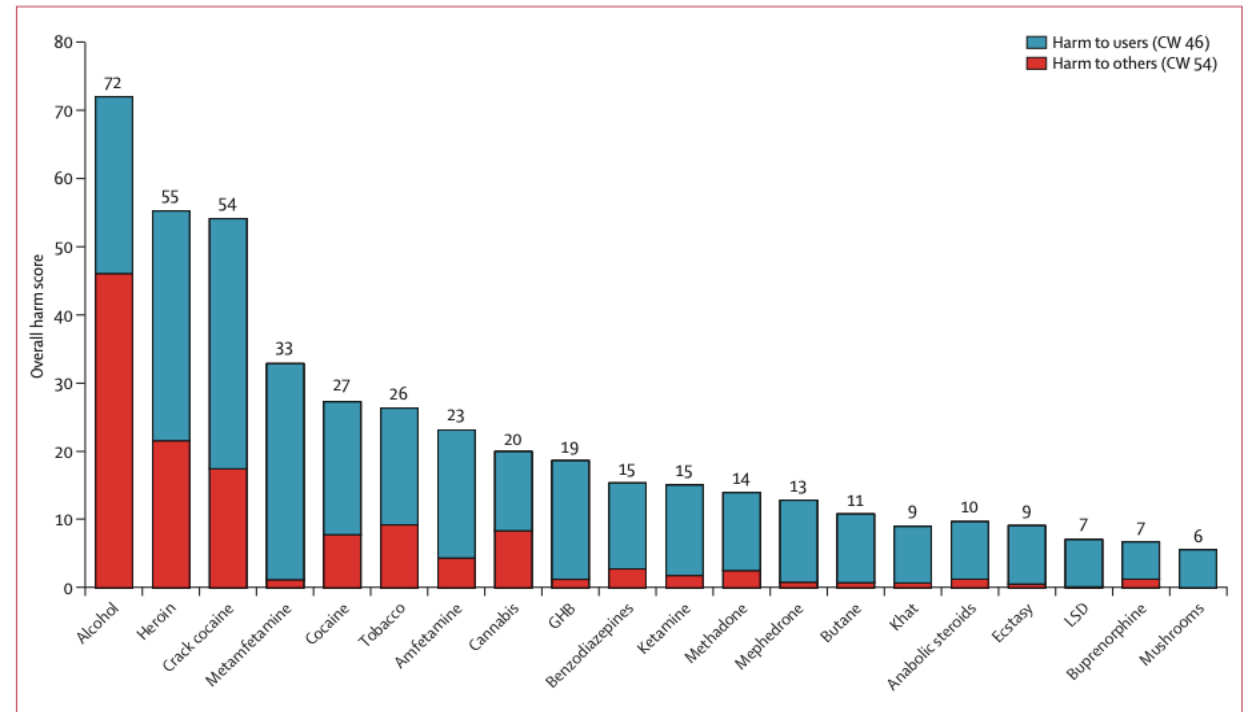


Figure 2: Drugs ordered by their overall harm scores, showing the separate contributions to the overall scores of harms to users and harm to others
The weights after normalisation (0–100) are shown in the key (cumulative in the sense of the sum of all the normalised weights for all the criteria to users, 46; and for all the criteria to others, 54). CW=cumulative weight. GHB=γ hydroxybutyric acid. LSD=lysergic acid diethylamide.



SOBRE EFICÁCIA, EVENTOS ADVERSOS, DESISTÊNCIAS E GRADE

THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 391, ISSUE 10128, P1357-1366, APRIL 07, 2018

[Download Full Issue](#)

Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis

Andrea Cipriani, MD   • Prof Toshi A Furukawa, MD [†] • Georgia Salanti, PhD [†] • Anna Chaimani, PhD • Lauren Z Atkinson, MSc • Yusuke Ogawa, MD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

- 28.552 estudos (522 ECR; 116.477 pacientes)
- Todos os antidepressivos foram mais eficazes do que o placebo em adultos com transtorno depressivo maior
- Em relação à aceitabilidade, apenas a agomelatina e a fluoxetina estavam associadas a menos desistências do que o placebo
- Dos 522 ECR, 46 (9%) foram classificados como alto risco de viés, 380 (73%) como moderados e 96 (18%) como baixos; e a certeza da evidência foi de moderada a muito baixa.

SOBRE EFICÁCIA, EVENTOS ADVERSOS, DESISTÊNCIAS E GRADE

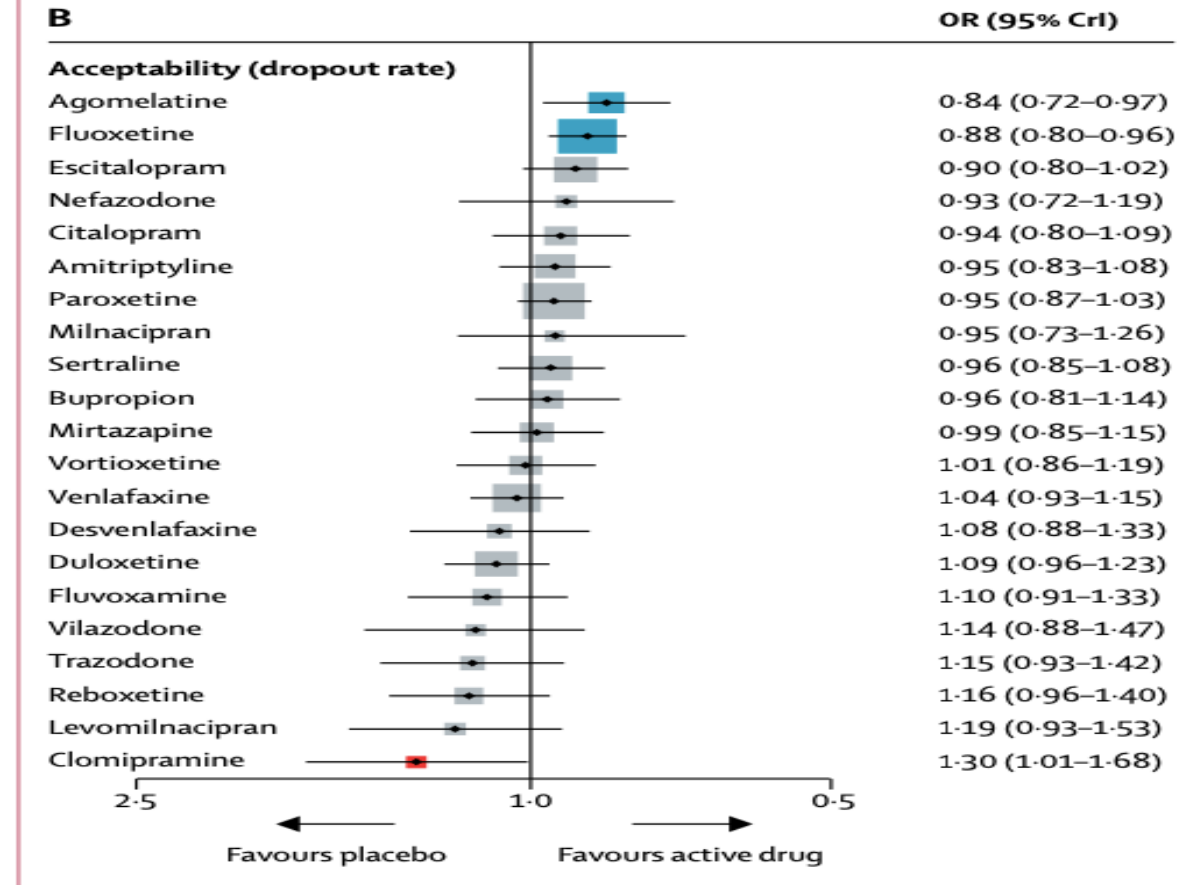
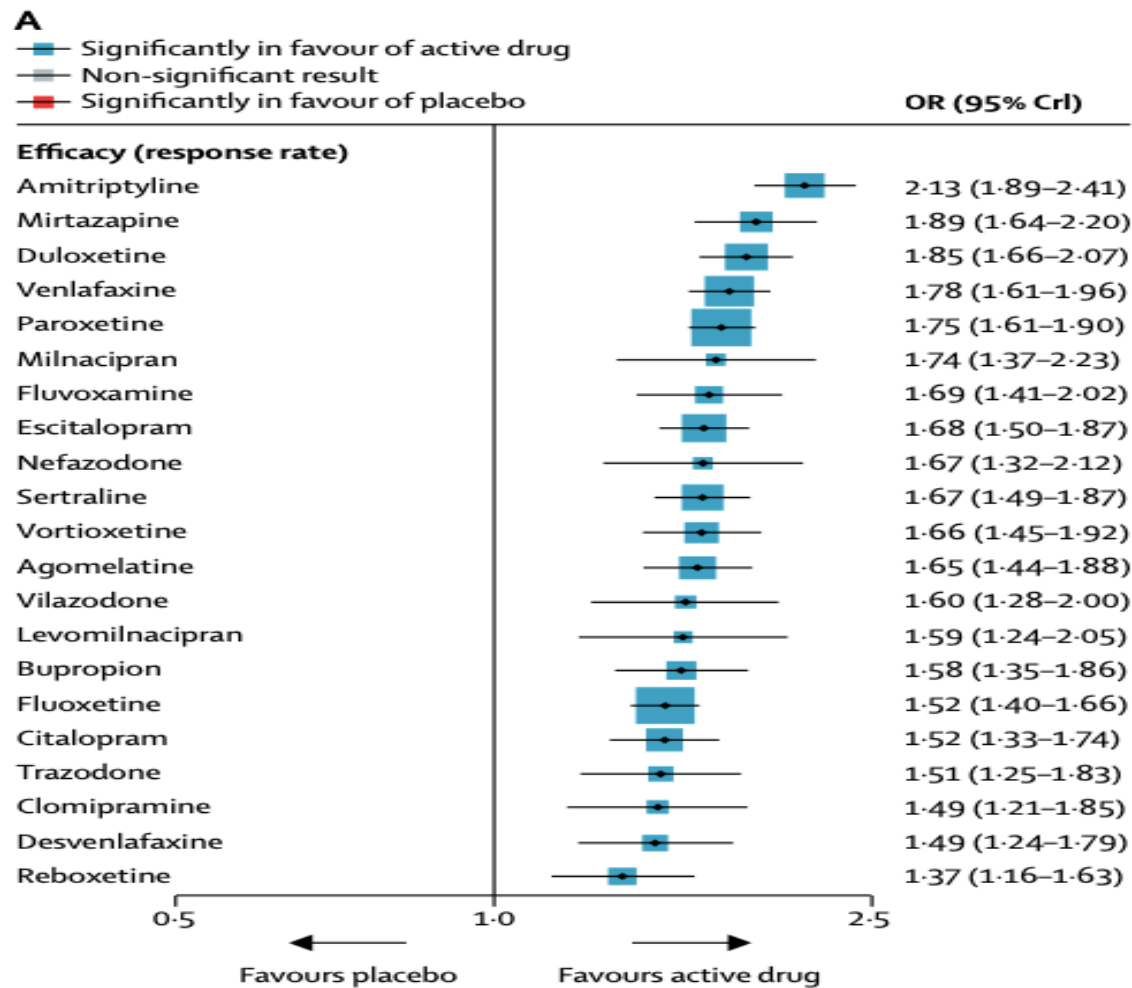


Figure 3: Forest plots of network meta-analysis of all trials for efficacy (A) and acceptability (B)

AINDA SOBRE EVENTOS ADVERSOS

- Antidepressivos
- **UpToDate. Side effects of antidepressant medications, 2024.**



https://www.uptodate.com/contents/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects?search=adverse%20effects%20antidepressants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Side effects of antidepressant medications^[1-7]

| Drug | Anticholinergic | Drowsiness | Insomnia/ agitation | Orthostatic hypotension | QTc prolongation* | Gastrointestinal toxicity | Weight gain | Sexual dysfunction |
|--|-----------------|------------|--|--|-----------------------|--|---|--------------------|
| Selective serotonin reuptake inhibitors[§] | | | | | | | | |
| Citalopram | 0 | 0 | 1+ | 1+ | 3+ ^Δ | 1+ [¶] | 1+ | 3+ |
| Escitalopram | 0 | 0 | 1+ | 1+ | 2+ | 1+ [¶] | 1+ | 3+ |
| Fluoxetine | 0 | 0 | 2+ | 1+ | 1+ | 1+ [¶] | 0 | 3+ |
| Fluvoxamine | 0 | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ [¶] | 1+ | 3+ |
| Paroxetine | 1+ | 1+ | 1+ | 2+ | 0 to 1+ | 1+ [¶] | 2+ | 4+ |
| Sertraline | 0 | 0 | 2+ | 1+ | 1 to 2+ | 2+ ^{¶○} | 1+ | 3+ |
| Atypical agents | | | | | | | | |
| Agomelatine [§] (not available in United States) | 0 | 1+ | 1+ | 0 | 0 | 1+ | 0 | 0 to 1+ |
| Bupropion | 0 | 0 | 2+ (immediate release) 1+ (sustained release) | 0 | 1+ | 1+ | 0 | 0 |
| Mirtazapine | 1+ | 4+ | 0 | 0 | 1+ | 0 | 4+ | 1+ |
| Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors^{¶¶} | | | | | | | | |
| Desvenlafaxine [‡] | 0 | 0 | 1+ | 0 | 0 | 2+ | Unknown | 1+ |
| Duloxetine | 0 | 0 | 1+ | 0 | 0 | 2+ [¶] | 0 to 1+ | 1+ |
| Levomilnacipran [‡] | 0 [†] | 0 | 0 to 1+ | 0 to 1+ | 0 | 2+ [¶] | 0 | 1+ |
| Milnacipran [‡] | 0 | 1+ | 0 | 0 | 0 | 2+ [¶] | 0 | 1+ |
| Venlafaxine [‡] | 0 | 1+ | 1+ | 0 | 0 to 1+ ^{**} | 2+ | 0 to 1+ | 3+ |
| Serotonin modulators | | | | | | | | |
| Nefazodone ^{¶¶} | 1+ | 2+ | 0 | 1+ | 0 | 2+ | 0 | 0 |
| Trazodone | 0 | 4+ | 0 | 1+ (hypnotic dose) 3+ (antidepressant dose) | 1 to 2+ | 1+ (hypnotic dose) 3+ (antidepressant dose) | 0 (hypnotic dose) 1+ (antidepressant dose) | 1+ ^{ΔΔ} |
| Vilazodone | 0 | 0 | 2+ | 0 | 0 | 4+ ^{○○} | 0 | 1+ |
| Vortioxetine | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3+ | 0 | 1+ |
| Tricyclic and tetracyclic antidepressants | | | | | | | | |
| Amitriptyline | 4+ | 4+ | 0 | 3+ | 1 to 2+ | 1+ ^{§§} | 4+ | 3 to 4+ |
| Amoxapine | 2+ | 2+ | 2+ | 2+ | 1+ | 0 ^{§§} | 2+ | ND |
| Clomipramine | 4+ | 4+ | 1+ | 2+ | 3+ | 1+ ^{§§} | 4+ | 4+ |
| Desipramine | 1+ | 2+ | 1+ | 2+ | 1 to 2+ | 0 ^{§§} | 1+ | ND |
| Doxepin | 3+ | 3+ | 0 | 2+ | 3+ | 0 ^{§§} | 4+ | 3+ |
| Imipramine | 3+ | 3+ | 1+ | 4+ | 3+ | 1+ ^{§§} | 4+ | 3+ |
| Maprotiline | 2+ | 3+ | 0 | 2+ | 1+ | 0 ^{§§} | 2+ | ND |
| Nortriptyline | 2+ | 2+ | 0 | 1+ | 1 to 2+ | 0 ^{§§} | 1+ | ND |
| Protriptyline | 2+ | 1+ | 1+ | 2+ | 1+ | 1+ ^{§§} | 1+ | 3 to 4+ |
| Trimipramine | 4+ | 4+ | 1+ | 3+ | 1+ | 0 ^{§§} | 4+ | ND |
| Monoamine oxidase inhibitors | | | | | | | | |
| Isocarboxazid | 1+ | 1+ | 2+ | 2+ | 0 | 1+ | 1+ | 4+ |
| Phenelzine | 1+ | 2+ | 1+ | 3+ | 0 | 1+ | 2+ | 4+ |
| Selegiline | 1+ | 0 | 1+ | 1+ | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tranylcypromine | 1+ | 1+ | 2+ | 2+ | 0 | 1+ | 1+ | 4+ |

Scale: 0 = none; 1+ = slight; 2+ = low; 3+ = moderate; 4+ = high; ND = inadequate data.

AINDA SOBRE EVENTOS ADVERSOS

- Opioides
- ***UpToDate. Acute opioid intoxication in adults, 2024.***



Physical examination findings of opioid toxicity

| Vital Signs |
|---|
| Heart rate decreased or unchanged |
| Blood pressure decreased or unchanged |
| Respiratory rate decreased |
| Temperature decreased or unchanged |
| Gastrointestinal |
| Decreased bowel sounds |
| Neurological |
| Sedation or coma |
| Seizure (meperidine, propoxyphene, tramadol, baclofen, or as a result of hypoxia) |
| Ophthalmologic |
| Miosis |

AINDA SOBRE EVENTOS ADVERSOS

- Anticonvulsivantes
- ***UpToDate. Antiseizure medications: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects, 2024.***



Common side effects of antiseizure medications

| Antiseizure medication | Systemic side effects | Neurologic side effects |
|------------------------|---|--|
| Brivaracetam* | Nausea, vomiting, constipation, fatigue | Headache, somnolence, dizziness, ataxia, abnormal coordination, nystagmus |
| Cannabidiol | Anemia, decreased appetite, diarrhea, infection, dose-related elevations of liver transaminases (ALT and/or AST), rash, fatigue | CNS depression (eg, drowsiness, lethargy, sedation), malaise, insomnia, sleep disturbance |
| Carbamazepine | Nausea, vomiting, diarrhea, hyponatremia, rash, pruritus | Drowsiness, dizziness, blurred or double vision, lethargy, headache |
| Cenobamate | Fatigue | Somnolence, dizziness, headache, diplopia |
| Clobazam | Increased salivation, nausea, vomiting, constipation | Somnolence, aggression, irritability, ataxia, insomnia |
| Eslicarbazepine | Nausea, vomiting, diarrhea, fatigue, hyponatremia, rash | Dizziness, drowsiness, headache, diplopia, vertigo, ataxia, attention disturbance, blurred vision, tremor (NOTE: Dizziness, diplopia, and ataxia reported more frequently in combination with carbamazepine) |
| Ethosuximide | Nausea, vomiting | Sleep disturbance, drowsiness, hyperactivity |
| Felbamate | Nausea, vomiting, anorexia, weight loss | Insomnia, dizziness, headache, ataxia |
| Gabapentin | Infrequent | Somnolence, dizziness, ataxia |
| Lacosamide | Nausea, vomiting, fatigue | Ataxia, dizziness, headache, diplopia |
| Lamotrigine | Rash, nausea | Dizziness, tremor, diplopia |
| Levetiracetam | Fatigue, infection | Somnolence, dizziness, agitation, anxiety, irritability, depression |
| Oxcarbazepine | Nausea, rash, hyponatremia | Sedation, headache, dizziness, vertigo, ataxia, diplopia |
| Perampanel | Weight gain, fatigue, nausea | Dizziness, somnolence, irritability, gait disturbance, falls, aggression, mood alteration |
| Phenobarbital | Nausea, rash | Alteration of sleep cycles, sedation, lethargy, behavioral changes, hyperactivity, ataxia, tolerance, dependence |
| Phenytoin | Gingival hypertrophy, rash | Confusion, slurred speech, double vision, ataxia |
| Pregabalin | Weight gain, peripheral edema, dry mouth | Dizziness, somnolence, ataxia, tremor |
| Primidone | Nausea, rash | Alteration of sleep cycles, sedation, lethargy, behavioral changes, hyperactivity, ataxia, tolerance, dependence |
| Rufinamide | Nausea, vomiting, fatigue | Dizziness, somnolence, headache |
| Stiripentol | Nausea, decreased appetite, weight loss | Somnolence, agitation, ataxia, hypotonia, tremor, dysarthria, insomnia |
| Tiagabine | Abdominal pain, nausea, lack of energy | Dizziness, somnolence, nervousness, tremor, difficulty concentrating |
| Topiramate | Weight loss, paresthesia, fatigue | Nervousness, difficulty concentrating, confusion, depression, anorexia, language problems, anxiety, mood problems, tremor |
| Valproate | Weight gain, nausea, vomiting, hair loss, easy bruising | Tremor, dizziness |
| Vigabatrin | Vision loss, fatigue | Drowsiness, dizziness |
| Zonisamide | Nausea, anorexia | Somnolence, dizziness, ataxia, confusion, difficulty concentrating, depression |

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; CNS: central nervous system.

* Based upon limited experience from preapproval clinical trials.



INTERAÇÕES

| Metabolism and clearance | Enzyme or efflux transporter inhibition or induction | Half-life (hours) | Pharmacokinetic interactions |
|--|---|-------------------|--|
| CBD (pharmaceutical and standardized extract)*^[1,2] | | | |
| <p>Hepatic and gut metabolism via CYP2C19 (minor), CYP3A4 (major), glucuronidation (UGT1A7, UGT1A9, and UGT2B7) to active metabolite (7-OH-CBD) and inactive metabolite (7-COOH-CBD)</p> <p>Metabolites cleared in feces (primarily) and urine (minor)</p> | <p>Inhibits: CYP2C19 (moderate), CYP1A2 (weak), CYP2C9 (weak), CYP3A4 (weak), P-gp/<i>ABCB1</i>, BSEP/<i>ABCB11</i></p> | <p>56 to 61</p> | <p>Potential for CBD to affect other medications</p> <p>CBD can increase serum concentrations, clinical effects, and toxicity of substrates of CYP2C19, CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4, and P-gp (examples):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cilostazol ▪ Citalopram ▪ Clobazam ▪ Colchicine ▪ Cyclosporine ▪ Dabigatran ▪ Digoxin ▪ Doxorubicin ▪ Phenytoin ▪ Sirolimus ▪ Tacrolimus ▪ Tizanidine ▪ Vincristine ▪ Warfarin <p>Potential for CBD to be affected by other medications</p> <p>Serum concentrations, clinical effects, and toxicity of CBD can increase if coadministered with CYP3A4 inhibitors (examples):[¶]</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clarithromycin ▪ Cobicistat and combinations ▪ Itraconazole ▪ Ombitasvir combinations ▪ Posaconazole ▪ Ritonavir combinations (eg, nirmatrelvir-ritonavir [Paxlovid]) <p>Serum concentrations and clinical effects of CBD can decrease if coadministered with CYP3A4 and/or CYP2C19 inducers (examples):[¶]</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carbamazepine ▪ Phenobarbital ▪ Rifampin |



INTERAÇÕES

| Metabolism and clearance | Enzyme or efflux transporter inhibition or induction | Half-life (hours) | Pharmacokinetic interactions |
|---|---|-----------------------------|---|
| Cannabis (pharmaceutical THC and CBD)^{Δ [3]} | | | |
| <p>Hepatic metabolism via CYP2C9 (major), 2C19 (minor), 2D6 (minor), and 3A4 (major), glucuronidation (UGT1A7, UGT1A9, and UGT2B7) to active metabolites (11-OH-THC, 7-OH-CBD) and oxidation to inactive metabolite (11-nor-9-COOH-THC, 7-COOH-CBD)</p> <p>Metabolites are cleared in feces (primarily) and urine (minor)</p> | <p>Preliminary in vitro data provided in the manufacturer's labeling suggest the possibility of metabolic inhibitory or induction effects, but clinical relevance is largely unconfirmed. ◊ In a pharmacokinetic study, THC extract alone did not alter CYP metabolism^[2].</p> | <p>24 to 36 (or longer)</p> | <p>Potential for cannabis to affect other medications</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Warfarin: Cannabis may increase INR values (by CBD inhibition of CYP2C9) ▪ Cannabis may decrease efficacy of hormonal contraceptives according to product label^[3]; however, actual risk of contraceptive failure has not been adequately studied <p>Potential for cannabis to be affected by other medications</p> <p>Serum concentrations, clinical effects, and toxicity of cannabis can increase if coadministered with CYP3A4 and/or 2C9 inhibitors (examples):[¶]</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clarithromycin ▪ Fluconazole ▪ Posaconazole ▪ Cobicistat and combinations ▪ Ombitasvir combinations ▪ Ritonavir combinations (eg, nirmatrelvir-ritonavir [Paxlovid]) <p>Serum concentrations and clinical effects of cannabis can decrease if coadministered with strong CYP3A4 inducers (examples):[¶]</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carbamazepine ▪ Phenobarbital ▪ Rifampin |

ASPECTOS LEGAIS E SANITÁRIOS



RDC 327/2019

Define as condições para a fabricação e a importação, comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais de uso humano

Devem possuir predominantemente, CBD e não mais que 0,2% de THC (exceção: cuidado paliativo)

Produto de Cannabis: produto industrializado, objeto de Autorização Sanitária pela Anvisa, destinado à finalidade medicinal, contendo como ativos, exclusivamente, derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa

TCLE, NRB (THC<0,2), NRA (THC<0,2), Port. 344/98

RDC 660/2022

Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde

É proibida a importação do produto de que trata esta Resolução por remessa postal (sistema informatizado de comércio exterior)

Para importação e uso de Produto derivado de Cannabis os pacientes devem se cadastrar junto à Anvisa (prescrição do produto por profissional legalmente habilitado contendo obrigatoriamente o nome do paciente e do produto, posologia, data, assinatura e número do registro do profissional prescriptor em seu conselho de classe)

As quantidades efetivamente importadas devem ser compatíveis com a prescrição do produto e serão objeto de monitoramento pela Anvisa

Alesp aprova e governo sanciona lei que garante medicamento à base de Cannabis no SUS de SP

De autoria do deputado estadual Caio França (PSB) e outros parlamentares, nova legislação institui a política estadual de tratamento gratuito com canabidiol a pacientes com prescrição médica

31/01/2023 19:45 | Cannabis no SUS | Cléber Gonçalves

Compartilhar:



Notícias mais lidas

- [Governo sanciona lei que dá direito a acompanhante em consultas médicas às mulheres em São Paulo](#)
- [Nota de pesar - Falecimento de Antônio Carlos Campos Machado](#)
- [Campos Machado: familiares, amigos e autoridades se despedem de ícone da política paulista](#)
- [Lei determina presença de acompanhantes especializados para alunos autistas na rede de ensino em SP](#)
- [Gratuidade para autistas no transporte rodoviário aguarda sanção do governador](#)
- [Presidente da Alesp, André do Prado toma posse como governador do Estado de São Paulo](#)
- [Projeto de lei pretende transformar Guarda Civil Municipal em Polícia Municipal](#)



E O FARMACÊUTICO NISSO TUDO?



Journal of the American Pharmacists
Association

Volume 60, Issue 1, January–February 2020, Pages 207-211



Theme Issue: Cannabis

Commentary

Pharmacists and the future of cannabis medicine

[Natalie Schmitz](#)  , [Lucas Richert](#)

- *“Os farmacêuticos estão em uma posição única com base em sua acessibilidade, conhecimento e habilidades para orientar a seleção de produtos, dosagem e discutir interações medicamentosas e efeitos adversos a fim de educar os pacientes sobre o uso seguro de cannabis, seja delta-9-tetraidrocanabinol, canabidiol, ou uma combinação dos dois. Além disso, os farmacêuticos e as organizações farmacêuticas devem advogar por um papel integral no movimento da cannabis medicinal para garantir a segurança do paciente e avaliar a farmacologia, farmacocinética, interações medicamentosas, segurança e eficácia dos canabinoides por meio de investigações rigorosas.”*

SUMARIZANDO...

- A regulação e o uso da cannabis de fato evoluíram significativamente ao longo dos séculos, e há uma crescente aceitação da cannabis para diversos fins em muitas partes do mundo.
- Evidência de qualidade baixa no geral. Necessário que governos e agências regulatórias facilitem as pesquisas.
- Outro problema: formulações com *cannabis* extraídas de diferentes locais, com diferentes vias para uso; sintético/planta; doses e concentrações diferentes.
- *"A polifarmácia e comorbidades mais frequentes introduzem complexidade adicional a compostos de prescrição inovadores, como a cannabis."*
- Autores são muito receosos em concluir sobre *cannabis*. Mesmo com bons resultados. Apenas por conta do GRADE baixo?
- Não é a solução para todos os problemas. Como qualquer medicamento, a *cannabis* e seus derivados podem ter efeitos tanto positivos quanto negativos nas pessoas, e esses efeitos podem variar dependendo de fatores como os canabinoides específicos envolvidos, dosagem e diferenças individuais na resposta.

UFA!!! ENFIM CHEGAMOS AO FIM.

■ OBRIGADO PELA ATENÇÃO!



@freitas_grm

@cimufpb