

CANNECT



Saúde Mental

connect.life

2024 Cannect

Todos os direitos reservados.

Título: Whitepaper: Saúde Mental

Subtítulo: Bases científicas para o uso de
fitocanabinoides

Arte e capa por: Tainã Logrado e Renato Araujo

Rafael Moraes de Albuquerque Pessoa (CRM/RJ:
1096915 / RQE: 39062) | Organizador | Brasil
Ronaldo José de Oliveira Correia (CRM/SP: 119542
/ RQE: 73327 / 733271) | Autor | Brasil
Jairo Coutinho França (CRM/RJ: 142770 / RQE:
34481) | Coautor | Brasil
Rafaela Landucci Amaral Castro Pires (CRF/SP:
121745) | Revisor | Brasil

ISBN: 978-65-985725-8-7 (digital)

1ª edição, 2024.

Nenhuma parte dessa publicação poderá ser
reproduzida por qualquer meio ou forma sem a
prévia autorização da Cannect. A violação dos
direitos autorais é crime estabelecido na lei n.
9.610/98 e punido pelo artigo 184 do Código
Penal.

Todos os direitos reservados à Cannect.
Rua Gomes de Carvalho, 1507, 15º andar
Vila Olímpia – São Paulo – SP – CEP 04547-006

Fale conosco: faleconosco@cannect.com.br



Sumário

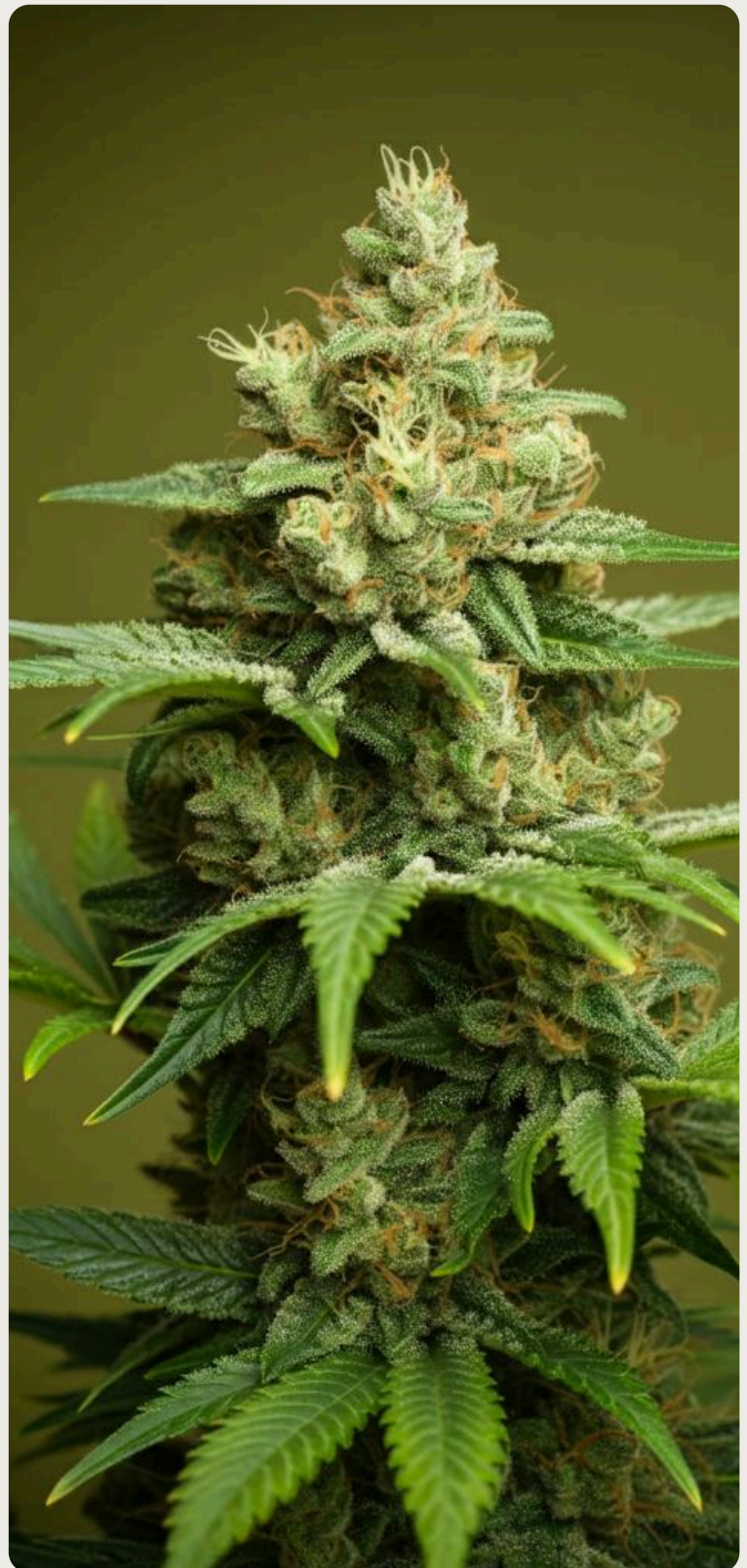
04	Introdução
05	Sistema endocanabinoide
07	Fitocanabinoides
09	Transtornos de ansiedade
10	Síndrome de burnout
11	Transtorno de estresse pós-traumático
12	Insônia e distúrbio do sono
13	Transtorno depressivo
14	Transtorno bipolar
15	Esquizofrenia
16	Transtorno do espectro autista (TEA)
18	Síndrome de tourette
19	Síndromes demenciais
21	Fluxograma
25	Dose e Titulação
26	Referências Bibliográficas
34	Disclaimer

Introdução

Os transtornos mentais, particularmente ansiedade e depressão, representam desafios frequentes à saúde pública no Brasil, situando-se entre as principais causas de anos vividos com doença (LOPES, 2020). Um estudo realizado na região sul do país identificou prevalência de 14,7% de transtornos mentais comuns na população adulta, predominando em mulheres, indivíduos com baixa escolaridade e pessoas expostas a vulnerabilidade social (MORAES et al., 2016). Adolescentes e jovens adultos também demonstram alta prevalência desses transtornos, com aproximadamente 30% dessa faixa etária apresentando sintomas relacionados à ansiedade, depressão e queixas somáticas (LOPES, 2020).

A carga socioeconômica desses transtornos é expressiva, refletindo diretamente nos gastos do sistema de saúde pública. Entre 2008 e 2019, as despesas hospitalares médias anuais no Sistema Único de Saúde (SUS) relacionadas a transtornos mentais atingiram cerca de 67 milhões de dólares, com custo médio por internação de aproximadamente 432 dólares (CARTERI et al., 2020). Esse impacto é intensificado por fatores estruturais, como urbanização acelerada, crises econômicas frequentes e desigualdades sociais persistentes, que potencializam a ocorrência e manutenção dos transtornos mentais na sociedade brasileira (LOPES, 2020).

Nesse contexto, cresce o interesse científico pelo uso medicinal de derivados de Cannabis. Os fitocanabinoides interagem com o sistema endocanabinoide humano, importante na regulação do estresse e na neuromodulação, indicando potencial terapêutico no tratamento de transtornos psiquiátricos (MÜLLER-VAHL, 2024). Embora as evidências científicas ainda sejam limitadas, observa-se um aumento no uso off-label desses derivados para transtornos resistentes aos tratamentos convencionais, em condições como ansiedade, depressão, psicose e doenças neurodegenerativas (AMMINGER, 2023).



O objetivo desse texto é revisar e discutir as evidências mais recentes que dão suporte à exploração científica e uso dos fitocanabinoides como opção terapêutica no contexto da saúde mental.

Sistema Endocanabinoide

O Sistema Endocanabinoide (SEC) refere-se a um sistema regulatório amplamente distribuído presente em diversos sistemas orgânicos, incluindo o sistema nervoso central e periférico, e que compreende seus receptores, ligantes lipídicos intrínsecos e proteínas associadas (transportadores, enzimas biossintéticas e de degradação).

Até o momento, a União Internacional de Farmacologia Clínica e Básica identificou dois tipos de receptores canabinoides, denominados CB1 e CB2 com base na ordem de sua descoberta (MATSUDA et al., 1990; MUNRO et al., 1993), ambos pertencentes à superfamília de receptores acoplados à proteína G. Além deles, também foram identificados outros receptores, como o receptor vaniloide tipo 1 (TRPV1) (ROSS, 2003), o receptor acoplado à proteína G "órfão" (GPR55) (RYBERG et al., 2007) e o receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) (O'SULLIVAN, 2007).

O CB1 é um receptor pré-sináptico com alta densidade no núcleo estriado, hipocampo e cerebelo, e moderada densidade na amígdala, mesencéfalo, córtex cerebral, medula espinhal e nervos periféricos (GLASS; FELDER, 1997; HOWLETT et al., 2002), e em tecidos periféricos, fígado, adipócitos, pâncreas exócrino, trato gastrointestinal, músculo esquelético e células imunes circulantes (MATIAS et al., 2006).

Sua ativação inibe a liberação de neurotransmissores dos terminais dos axônios e é amplamente aceito que a maioria dos efeitos das drogas canabinoides no SNC são mediados por receptores CB1. Os receptores CB2 foram isolados alguns anos mais tarde e embora se pensasse que estavam predominantemente localizados em células imunes em tecidos como o baço e o fígado, há artigos recentes que mostram que eles também podem ser expressos em neurônios (KELSEY et al., 2024).

A presença de ligantes endógenos para o receptor canabinoide (endocanabinoides) foi demonstrada logo após a caracterização dos receptores. Os dois principais ligantes endógenos de receptores canabinoides são anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG) (DEVANE et al., 1992). Ambos são derivados do ácido araquidônico produzidos a partir de precursores de fosfolipídios pós-sinápticos, por meio da ativação dependente da atividade de enzimas fosfolipases específicas (PIOMELLI, 2003).



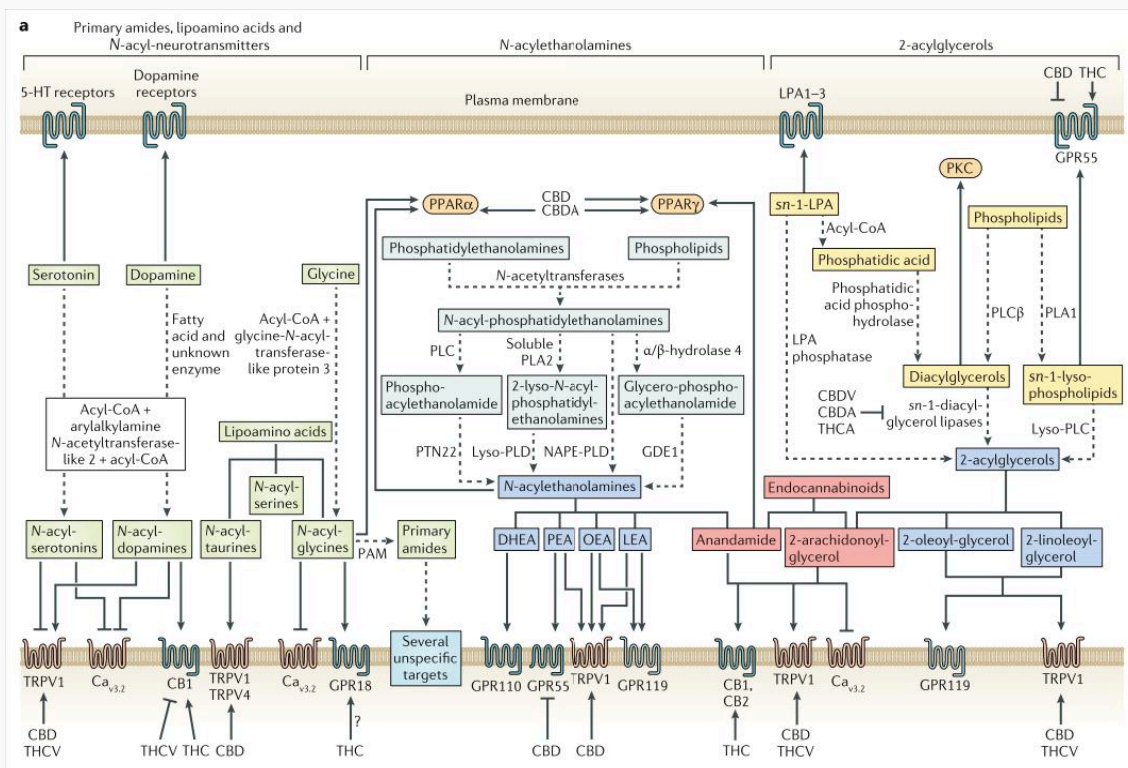


FIGURA 1: CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology Nat Rev Neurol*, 2020.

É importante ressaltar que os endocanabinoides são liberados "sob demanda" pelas células pós-sinápticas, se ligando a receptores CB1 pré-sinápticamente e, por feedback negativo, reduzem a liberação do transmissor sináptico (HUI-CHEN et al, 2021).

Com base nisso, o SEC pode ser considerado um dos principais atores na regulação do estado de atividade de vários neurotransmissores, como acetilcolina, dopamina e glutamato, e de outros receptores, como os de GABA, NMDA opioide e serotonina, intimamente relacionados com mecanismo de dor, seja por mecanismos nociceptivos, neuropáticos (central ou periférica) ou nociplásticos.

O fitocanabinoide THC compartilha da capacidade da anandamida e do 2-AG em ativar tanto os receptores CB1 quanto os receptores CB2, como um agonista parcial, possuindo efeitos analgésico, anti-inflamatório, antiemético, anticonvulsivante e estimulante de apetite, ainda possui efeito psicoativo dose-dependente (PERTWEE, 1997, 1999, 2005a; HOWLETT et al, 2002).

Em contraste com o THC, O CBD atua como modulador alostérico negativo de CB1 e CB2: é um antagonista não-competitivo do CB1 e agonista inverso do CB2 (LEVINSOHN; HILL, 2020), possuindo efeitos analgésico, anti-inflamatório, antiemético, anticonvulsivante, antipsicótico, ansiolítico, neuroprotetor e indutor do sono, sem possuir efeito psicoativo (PERTWEE, 2004b, 2005c).

Fitocanabinoides

Fitocanabinoides são substâncias de origem vegetal com a capacidade de interagir com o sistema endocanabinoide, sobretudo receptores CB1 e CB2 (PERTWEE, 2008, 2006). Atualmente existem mais de uma centena de Fitocanabinoides conhecidos, que na natureza são predominantemente encontrados em plantas da família das canabáceas, em especial na Cannabis e suas subespécies.

Ao contrário do que muitos imaginam, a maior quantidade desses princípios ativos não se encontra na folha da Cannabis, mas sim na flor das plantas do gênero feminino.

Dentre o grande número de fitocanabinoides conhecidos, dois se destacam por serem os produzidos em maior quantidade pela planta e serem os mais amplamente estudados: O THC (Tetrahidrocanabinol) e o CBD (Canabidiol) (ANDRE; HAUSMAN; GUERRIERO, 2016; GONÇALVES et al., 2020; PERTWEE, 2006).

Durante muito tempo o THC foi a molécula mais conhecida e estudada, devido as suas propriedades perturbadoras do sistema nervoso central e efeitos causados por sua intoxicação aguda. No corpo humano o THC funciona como um agonista parcial de receptores CB1 e CB2. (AMIN; ALI, 2019; HEALTH CANADA, 2018; PERTWEE, 2008).

O CBD também age sobre os receptores CB1 e CB2, mas de forma diferente: Enquanto farmacodinamicamente o THC age como um agonista parcial o CBD age como um antagonista parcial alostérico, ou seja, liga-se a um sítio secundário desses receptores, reduzindo a atividade destes. Esse mecanismo explica como a presença do CBD em grandes proporções consegue inibir a atividade psicoativa induzida pelo THC.

Um outro mecanismo de ação do CBD é agir através da inibição da atividade da enzima de degradação FAAH, permitindo a disponibilização de uma maior quantidade de endocanabinoides para ação sobre os receptores (AMIN; ALI, 2019; CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020; LU; MACKIE, 2016; PERTWEE, 2008).

Embora os receptores CB1 e CB2 desempenhem um importante papel em relação aos mecanismos de ação que conferem propriedades terapêuticas aos fitocanabinoides, existem outros receptores que sofrem ação dessas moléculas, como os receptores TRPV, GPR55, 5HT1A e PPAR-gama (AMIN; ALI, 2019; NICHOLS; KAPLAN, 2020; PERTWEE, 2008).

Os fitocanabinoides podem ser administrados por via oral, inalatória, sublingual, spray nasal, tópica ou retal. Em relação à apresentação, podem ser encontrados em forma de óleos (comumente chamado de tinturas), resinas, erva seca, cápsulas, pomadas, cremes ou supositórios.

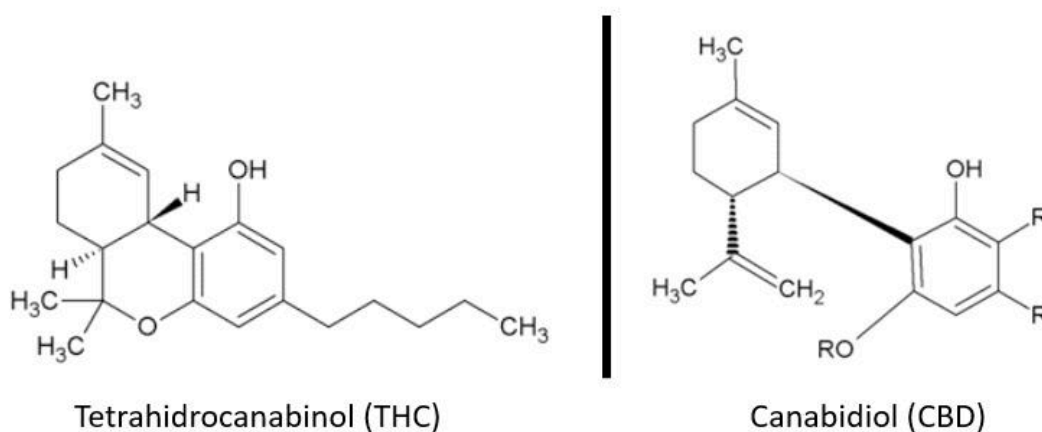


Figura 2 - Adaptado de Amin MR, Ali DW. *Pharmacology of Medicinal Cannabis*. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC; 2019. p.151-65.

Os princípios ativos podem ser extraídos naturalmente da planta, obtidos por isomerização de canabidiol ou fabricados sinteticamente. Atualmente, o padrão para a fabricação dos produtos disponíveis é utilizar a extração natural planta, exceto no caso do Δ^8 -THC e do HHC (Hexahidrocanabinol), nos quais o método mais comum de obtenção é a isomerização.

De forma ampla, os produtos à base de Cannabis são divididos em 3 classes principais: Espectro Completo (Full Spectrum), Espectro Amplo (Broad Spectrum) e isolado.

O Espectro Completo possui todos os componentes da planta, ou seja, canabinoides (incluindo tanto o THC quanto o CBD), terpenoides e flavonoides, podendo ser subdividido em 3 subclasses: predominante CBD (maior concentração de CBD em relação ao THC), predominante THC (maior concentração de THC em relação ao CBD) e balanceado (mesma concentração de CBD e THC).

O Espectro Amplo possui quase todos os componentes da planta (canabinoides, terpenoides e flavonoides), com exceção apenas de um dos canabinoides, ou o THC ou o CBD (na maioria das vezes, não possui o THC).

O Espectro Amplo possui quase todos os componentes da planta (canabinoides, terpenoides e flavonoides), com exceção apenas de um dos canabinoides, ou o THC ou o CBD (na maioria das vezes, não possui o THC).

Os Isolados se referem a produtos que possuem apenas um fitocanabinoide, THC ou CBD (ou outro canabinoide qualquer), sem qualquer outro canabinoide, terpenoide ou flavonoide envolvido.

No que diz respeito a tolerabilidade e segurança, tanto o CBD quanto o THC são moléculas bem toleradas pelos pacientes, e náuseas, sonolência e tontura são os efeitos adversos mais comuns – geralmente breves, se resolvem com a interrupção do uso.

Efeitos adversos mais graves, como psicose e ataxia e hipotensão postural já foram relatados, mas podem ser considerados raros (MACCALLUM; RUSSO, 2018; MACHADO BERGAMASCHI et al., 2011). Também é sabido que os efeitos adversos podem ser minimizados quando o tratamento é iniciado com doses pequenas e evolui com aumentos graduais (MACCALLUM; RUSSO, 2018).

Até o momento nenhum caso de indução de dependência devido ao uso médico de THC é conhecido, o que pode ser explicado pelas doses utilizadas e pela farmacocinética da administração oral (que é a via de administração predominante).

Além do CBD e do THC, diversos outros fitocanabinóides apresentam utilidade clínica e estão disponíveis para prescrição médica, como por exemplo o Canabigerol (CBG), o Canabinol (CBN) e o Tetrahidrocanabivarina (THCV).



Transtornos de ansiedade

Os derivados de Cannabis têm sido investigados como alternativa terapêutica para transtornos de ansiedade, condição com prevalência crescente e frequentemente resistente às abordagens tradicionais. O CBD exerce efeitos ansiolíticos através do agonismo parcial dos receptores serotoninérgicos 5HT-1A e da modulação alostérica dos receptores canabinoides CB1 (BAHLOUL; NABTI, 2024).

Além disso, análises por neuroimagem funcional revelaram que o CBD pode alterar o fluxo sanguíneo cerebral regional em áreas responsáveis pelo processamento da ansiedade, corroborando seus efeitos terapêuticos no contexto neurológico (CRIPPA et al., 2010).

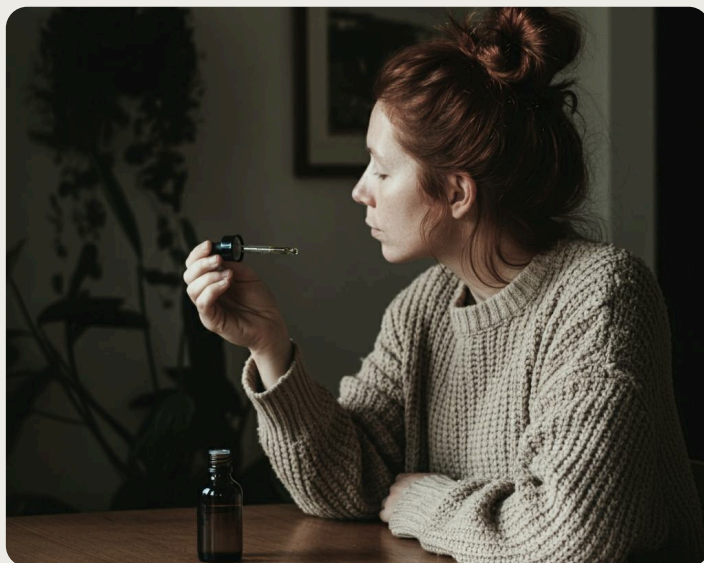
Estudos observacionais se mostram consonantes com a fundamentação farmacológica relativa à evidência do benefício clínico dos derivados de cannabis. No Reino Unido, registros envolvendo pacientes com transtorno de ansiedade generalizada que utilizaram óleo oral ou flor seca vaporizada demonstraram melhorias significativas tanto nos sintomas de ansiedade quanto na qualidade de vida geral (RIFKIN-ZYBUTZ et al., 2023).

Estudos observacionais se mostram consonantes com a fundamentação farmacológica relativa à evidência do benefício clínico dos derivados de cannabis. No Reino Unido, registros envolvendo pacientes com transtorno de ansiedade generalizada que utilizaram óleo oral ou flor seca vaporizada demonstraram melhorias significativas tanto nos sintomas de ansiedade quanto na qualidade de vida geral (RIFKIN-ZYBUTZ et al., 2023).

Diversos estudos clínicos reforçam os achados acima, mostrando eficácia do CBD no alívio de sintomas ansiosos.

Um estudo duplo-cego conduzido no Japão avaliou 37 adolescentes com transtorno de ansiedade social, constatando que o CBD reduziu consideravelmente os sintomas de ansiedade em comparação ao placebo (MASATAKA, 2019). Outra pesquisa realizada por Berger (2022) com 31 jovens diagnosticados com transtornos de ansiedade resistentes ao tratamento convencional, reportou melhorias nos níveis de ansiedade, sintomas depressivos e funcionamento geral após 12 semanas de uso contínuo do CBD.

Revisões sistemáticas e meta-análises reafirmam esse potencial do CBD na prática clínica. Uma análise envolvendo oito ensaios clínicos com 316 participantes confirmou redução significativa nos sintomas de ansiedade com tamanho de efeito substancial (g de Hedges = -0,92, IC 95% -1,80 a -0,04) (HAN et al., 2024). Ainda assim, uma revisão adicional destacou que apesar da eficácia demonstrada, a variabilidade nos desenhos experimentais e nas dosagens utilizadas limita parcialmente a robustez dessas conclusões, persistindo ainda algumas lacunas de conhecimento (COELHO et al., 2024).



Síndrome de burnout

A síndrome de burnout é um fenômeno psicossocial associado ao ambiente de trabalho, sendo caracterizada principalmente por exaustão emocional, despersonalização e redução da realização profissional.

Trata-se de uma resposta ao estresse ocupacional crônico, frequentemente observada em profissões que exigem contato intenso com outras pessoas, como ocorre com profissionais de saúde, professores e trabalhadores do setor de serviços (LEITE; BELEMO, 2020).

Devido ao seu impacto crescente, a síndrome de burnout foi reconhecida oficialmente como doença ocupacional pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2022. Além disso, nos últimos anos, houve um aumento exponencial de casos que resultaram em afastamento do trabalho (GE, 2023).

Estudos recentes têm explorado o uso do CBD como uma estratégia terapêutica para a síndrome de burnout, especialmente em situações de alto estresse, como vivenciado por profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19.

Um ensaio clínico randomizado conduzido no Brasil avaliou a eficácia do CBD na redução da exaustão emocional e do esgotamento desses profissionais. Os participantes receberam 300 mg de CBD por dia, em adição ao tratamento padrão, ou apenas o tratamento padrão durante 28 dias.

Os resultados indicaram reduções significativas nos escores de exaustão emocional no grupo tratado com CBD em comparação ao grupo controle (CRIPPA, 2021), sugerindo que o canabidiol pode ser uma alternativa promissora para o manejo dos sintomas de burnout.



Transtorno de estresse pós-traumático

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é uma condição debilitante que afeta o corpo, a mente e o espírito. Ele se desenvolve após a exposição – diretamente ou como testemunha – a eventos altamente traumáticos, como guerra, crimes violentos, desastres naturais, agressão sexual, doença com risco de vida ou qualquer situação que envolva medo extremo, desamparo ou ameaça percebida à sobrevivência.

O TEPT está associado a comprometimento funcional significativo, aumento do risco de transtornos por uso de substâncias e mortalidade elevada, incluindo ideação e tentativas de suicídio. De acordo com o DSM-5, o TEPT é diagnosticado quando os sintomas persistem por mais de um mês e perturbam significativamente a vida diária.

O sistema endocanabinoide influencia na modulação das respostas ao estresse e na extinção do medo, que são processos críticos no TEPT (STEARDO et al., 2021), sendo que estudos pré-clínicos demonstraram que o aumento da atividade do SEC pode facilitar a extinção do medo, tornando-o um alvo promissor para o desenvolvimento de novas terapias nesse contexto (GUNDUZ-CINAR, 2021).

A disfunção desse sistema pode resultar em uma extinção prejudicada do medo, uma característica central do TEPT (GUNDUZ-CINAR, 2021). Estudos demonstram que pacientes com TEPT podem apresentar níveis alterados de endocanabinoides, os quais se correlacionam com a intensidade dos sintomas (GOWATCH et al., 2024).

Além disso, polimorfismos genéticos que afetam enzimas do SEC, como a FAAH, estão associados à maior gravidade clínica, indicando uma possível vulnerabilidade genética à disfunção desse sistema (DEROON-CASSINI, 2022).

Com base nesses achados, estudos vêm explorando o potencial terapêutico dos canabinoides no tratamento do TEPT. Uma revisão sistemática que incluiu quatro estudos de coorte e quatro ensaios clínicos randomizados apontou que o THC e o CBD melhoraram sintomas típicos do transtorno, incluindo hiperexcitação, pesadelos refratários e qualidade do sono.

Os canabinoides também parecem auxiliar no processo de extinção da memória do medo, quando administrados de forma concomitante ao treinamento, favorecendo a consolidação dessa extinção (FORSYTHE; BOILEAU, 2021). De maneira semelhante, uma revisão envolvendo 14 estudos identificou benefícios especialmente para sintomas de evitação e hiperexcitação, que estão entre os mais debilitantes para os pacientes (RODAS et al., 2014).

Apesar dos dados promissores, é necessário cautela, especialmente em populações com histórico de transtorno por uso de Cannabis. Nessas pessoas, o uso de fitocanabinoides pode estar associado a efeitos adversos, como ideação suicida e comportamentos violentos, exigindo monitoramento nesse sentido (RODAS et al., 2014).

Esses riscos não anulam os potenciais benefícios, mas destacam a importância de um acompanhamento clínico individualizado e da avaliação criteriosa da indicação terapêutica. O contexto do uso medicinal deve considerar não apenas o perfil clínico do paciente, mas também seu histórico psiquiátrico e padrão de uso de substâncias.

As evidências acerca do uso de fitocanabinoides no tratamento do TEPT ainda são limitadas e não suficientes para respaldar seu uso de forma ampla e sustentada no longo prazo (STEARDO et al., 2021). Entretanto, em cenários individualizados com pouca resposta as medidas farmacológicas tradicionais, ele pode ser ponderado como um adjuvante terapêutico.

Insônia e distúrbio do sono

A insônia, um distúrbio do sono prevalente, pode ser classificada como aguda ou crônica e tem múltiplas causas, incluindo fatores genéticos, ambientais, comportamentais e fisiológicos. Se trata de uma alteração com extensos efeitos deletérios na saúde humana, afetando o bem-estar físico e mental.

A insônia crônica está associada a um risco elevado de várias condições cardiovasculares, incluindo fibrilação atrial, doença coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC) (GIBSON; LAWLOR; MILLARD, 2023). Também agrava os problemas de saúde mental, aumentando significativamente o risco de ansiedade, depressão, ideação suicida e outros transtornos neuropsiquiátricos (PIZOVA, 2023; SENEL, 2022).

A insônia contribui para deficiências cognitivas e desregulação emocional, levando à redução do funcionamento diurno e da produtividade (HÄGG et al., 2022; WU et al., 2023). Além disso, tem sido associada a distúrbios metabólicos, como diabetes tipo 2 e obesidade, bem como a doenças respiratórias como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (STANESCU et al., 2021; YUN; JO, 2021).

O sistema endocanabinoide é um dos fatores envolvidos na regulação e qualidade do sono, sendo que os endocanabinoides promovem o sono NREM e REM por meio de sua ação nos receptores CB1 no sistema nervoso central (Méndez-Díaz et al., 2020). A ativação desse receptor por endocanabinoides ou fitocanabinoides, como o THC, pode promover o sono, enquanto bloqueá-lo pode levar à vigília (Murillo-Rodríguez, 2008).

Uma revisão sistemática com meta-análise identificou um efeito benéfico dos canabinoides na qualidade do sono, demonstrado por melhorias nas pontuações do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh após 4 e 8 semanas de acompanhamento (BHAGAVAN et al., 2020).

Entre as abordagens avaliadas, destaca-se a nabilona, um análogo sintético do THC, que apresentou eficácia superior à amitriptilina em estudo clínico randomizado cruzado e duplo-cego, melhorando o escore do Índice de Gravidade da Insônia e resultando em um sono mais repousante (BHAGAVAN et al., 2020).

No entanto, os efeitos terapêuticos dos canabinoides dependem de múltiplos fatores, especialmente da dose administrada. O THC, por exemplo, exibe um perfil bifásico dose-dependente: em baixas doses, pode promover o sono e reduzir o tempo para adormecer, mas em doses mais elevadas pode agir como ansiogênico, agravando a latência e a qualidade do sono (NICHOLSON et al., 2004).

De maneira análoga, o CBD também possui esse comportamento bifásico: em doses elevadas (entre 50-160 mg), pode melhorar a qualidade do sono, enquanto em doses mais baixas (cerca de 15 mg), tende a induzir a vigília (NICHOLSON et al., 2004). Esse padrão farmacodinâmico evidencia a importância da individualização do tratamento e da atenção às particularidades clínicas de cada paciente.

A despeito dos resultados promissores, ainda existem limitações importantes para a consolidação dos canabinoides como terapia padrão para a insônia. A ampla variabilidade entre as formulações e a ausência de protocolos com dosagens padronizadas dificultam a comparação entre estudos e a definição de recomendações clínicas consistentes.

Além disso, a maioria das pesquisas disponíveis possui curta duração e tamanhos amostrais reduzidos, o que limita a generalização dos achados. Assim, há uma necessidade evidente de mais estudos rigorosos, controlados e de longo prazo que utilizem formulações e intervenções padronizadas, com o objetivo de estabelecer diretrizes claras e universalizadas para uso dos canabinoides no tratamento da insônia (LUCHOWSKA et al., 2023).

Transtorno depressivo

Os transtornos depressivos estão entre as condições psiquiátricas mais prevalentes em todo o mundo, geralmente caracterizados por tristeza persistente, anedonia e deficiências cognitivas. Embora os antidepressivos convencionais sejam amplamente utilizados, sua eficácia e tolerabilidade podem sofrer grande variação entre pacientes.

Podendo ser uma alternativa nesse contexto, os compostos fitocanabinoides demonstram atividade antidepressiva ao modularem não apenas o SEC mas também outros sistemas de neurotransmissores, como os relacionados à serotonina e ao glutamato.

Estudos pré-clínicos demonstram que o CBD induz efeitos semelhantes aos antidepressivos tradicionais, porém com início mais rápido de ação. Enquanto medicamentos como a sertralina requerem aproximadamente 14 dias para eficácia clínica, o CBD apresentou efeitos antidepressivos em modelos animais entre 30 minutos e sete dias após administração (GARCÍA-GUTIÉRREZ et al., 2023).

Esse mecanismo envolve principalmente o aumento da sinalização do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e a promoção da sinaptogênese no córtex pré-frontal (SALES et al., 2019).

Além disso, o CBD modula os níveis de serotonina no sistema nervoso central, um neurotransmissor essencial na regulação do humor e associado diretamente à ação antidepressiva (SALES et al., 2018).

Estudos clínicos reforçam esses achados pré-clínicos. Uma pesquisa longitudinal retrospectiva envolvendo 59 pacientes ambulatoriais tratados com cannabis medicinal relatou redução significativa dos sintomas depressivos em 18 semanas, com mais da metade dos participantes apresentando resposta terapêutica relevante (SPECKA et al., 2023).

Resultados semelhantes foram observados em um estudo conduzido no Reino Unido com 129 pacientes tratados com medicamentos à base de Cannabis, que mostraram melhorias dos sintomas depressivos e na qualidade de vida relacionada à saúde em períodos de um, três e seis meses após início do tratamento (MANGO et al., 2022).

No entanto, apesar dessas evidências promissoras, a literatura existente ainda apresenta limitações metodológicas que dificultam generalizações robustas.

De fato, as evidências atuais sobre o uso de fitocanabinoides no tratamento dos transtornos depressivos são consideradas insuficientes e, às vezes, contraditórias, exigindo pesquisas adicionais com métodos mais refinados (HANNA et al., 2024).

Além disso, embora os efeitos ansiolíticos e antidepressivos do CBD possam potencializar terapias psicológicas como a terapia cognitivo-comportamental (TCC), favorecendo redução da ansiedade e melhorando a função cognitiva, o CBD não deve ser ainda considerado um tratamento de primeira linha para a depressão (GARCÍA-GUTIÉRREZ et al., 2020; HASBI et al., 2023).



Transtorno bipolar

O transtorno bipolar (TB) é uma condição de saúde mental crônica e debilitante caracterizada por mudanças extremas de humor entre depressão e efusividade (mania ou hipomania).

O tratamento do TB é desafiador devido à eficácia e tolerabilidade limitadas das opções terapêuticas atuais. Essa necessidade de novas abordagens, associado a evidências pré-clínicas e estudos clínicos limitados, têm despertado um interesse crescente nos potenciais efeitos terapêuticos dos derivados da Cannabis.

Contudo, os resultados obtidos até o momento apresentam-se heterogêneos e insuficientes para uma recomendação ampla.

Um estudo piloto investigou o uso adjuvante de CBD em doses de 150 a 300 mg/dia na depressão bipolar e não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos CBD e placebo, embora análises exploratórias tenham sugerido possíveis benefícios com doses mais elevadas, especificamente 300 mg/dia (PINTO et al., 2023).

Outro ponto debatido é o impacto da cannabis nos resultados cognitivos e funcionais em pacientes com TB. Alguns estudos sugerem melhora no desempenho cognitivo, destacando benefícios em áreas como atenção, velocidade de processamento e memória de trabalho.

Contudo, outros trabalhos não encontraram associação relevante entre o uso da cannabis e alterações cognitivas significativas nos pacientes (WALTER et al., 2020). Além disso, a relação entre cannabis e desempenho funcional é igualmente controversa, com estudos indicando desde melhora funcional até ausência completa de impacto relevante (SELLONI et al., 2022).

Por outro lado, evidências emergentes apontam os receptores CB2 como promissores no contexto do tratamento, devido aos seus efeitos neuroprotetores e potencial estabilizador do humor.



Agonistas do receptor CB2 têm sido sugeridos como alternativa terapêutica, embora mais pesquisas sejam necessárias para esclarecer completamente seu mecanismo de ação e eficácia clínica (ARJMAND et al., 2019).

Apesar dessas perspectivas, uma limitação marcante dos estudos atuais é a escassez de ensaios clínicos randomizados e bem desenhados. As evidências disponíveis são predominantemente observacionais e baseadas em relatos de casos, resultando em conclusões mistas e destacando a necessidade de pesquisas maiores e mais rigorosas.

Diante disso, atualmente, derivados de cannabis são considerados principalmente como adjuvantes no tratamento do TB, especialmente indicados para pacientes graves e refratários às abordagens convencionais, sendo recomendadas preferencialmente fórmulas sem THC, em especial em pacientes com histórico de psicose associada ao quadro (HEALTH CANADA, 2018; PINTO et al., 2023).

Esquizofrenia

O uso medicinal de fitocanabinoides, especialmente o CBD, tem sido avaliado como um potencial tratamento complementar para a esquizofrenia. Ensaios demonstraram que o CBD pode reduzir sintomas psicóticos positivos e melhorar funções cognitivas quando utilizado em combinação com antipsicóticos tradicionais.

Por exemplo, um estudo randomizado controlado identificou melhora nos sintomas positivos da esquizofrenia em pacientes que receberam 1000 mg/dia de CBD em comparação ao placebo, avaliados pela Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) (MCGUIRE, 2018).

Adicionalmente, outras pesquisas concluíram que doses elevadas de CBD (entre 800 e 1000 mg/dia) apresentam eficácia antipsicótica possivelmente explicada pela ocupação dos receptores D2 da dopamina, alvo terapêutico central dos antipsicóticos convencionais (ROHLEDER et al., 2016; SEEMAN, 2016).

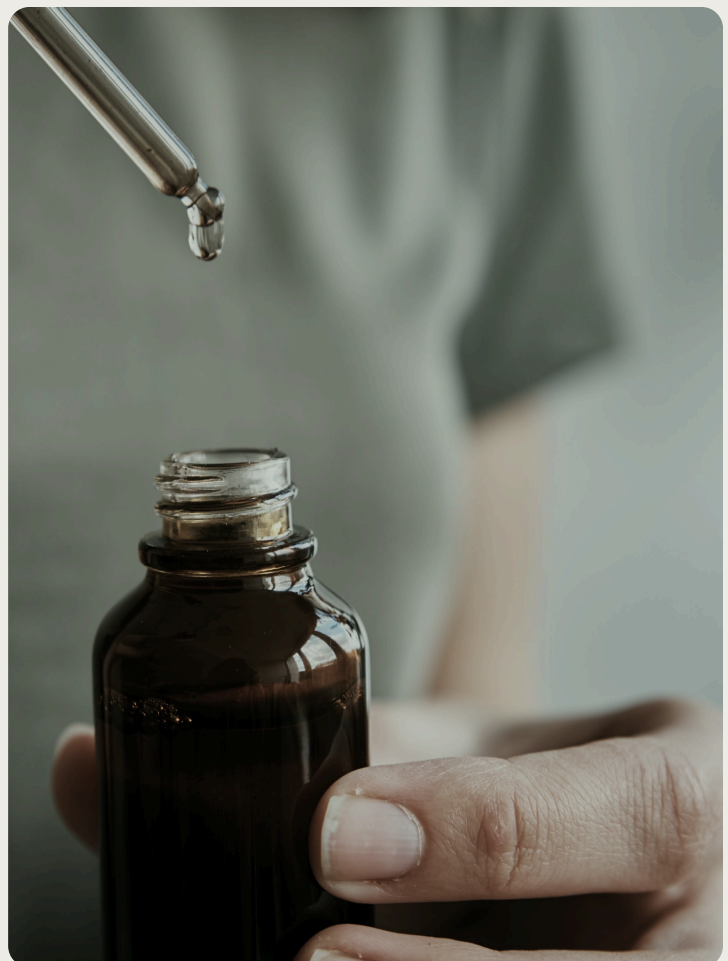
Um outro estudo comparativo demonstrou que, embora o CBD não tenha superado a eficácia geral da Amisulprida, apresentou vantagens no perfil de segurança, causando menos efeitos colaterais extrapiramidais e metabólicos, podendo ser uma alternativa ou complemento terapêutico preferível para pacientes intolerantes aos antipsicóticos tradicionais (ROHLEDER et al., 2016).

A capacidade do CBD em modular e normalizar a atividade cerebral durante tarefas cognitivas foi observada em técnicas avançadas de neuroimagem, como ressonância magnética funcional (fMRI) e espectroscopia de ressonância magnética de prótons. Tais achados reforçam o potencial terapêutico do CBD no tratamento da esquizofrenia, particularmente na melhoria dos sintomas cognitivos (AHMED et al., 2021).

Além disso, pesquisas evidenciam a capacidade do CBD em atenuar os efeitos psicomiméticos induzidos pelo Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), sugerindo sua possível utilidade na redução de episódios psicóticos em usuários recreativos de Cannabis (JOHNSON, 2024).

É necessária cautela na aplicação clínica de fórmulas que contenham THC, devido à associação desse fitocanabinoide com o agravamento de sintomas em indivíduos predispostos. Altas concentrações de THC têm sido relacionadas ao desencadeamento precoce do transtorno, aumento na gravidade dos episódios psicóticos e deterioração do desempenho psicossocial, além de aumento de tentativas de suicídio e transtornos por uso de substâncias (FOTI, 2010; LEVI, 2023).

Apesar do potencial promissor do CBD como tratamento adjuvante, especialmente em pacientes resistentes às terapias convencionais, como a clozapina (SISKIND et al., 2024), uma meta-análise indicou evidências insuficientes para apoiar de forma universal o uso de CBD na esquizofrenia, devendo a indicação ser avaliada de forma individualizada, e destacando a necessidade de estudos maiores e mais padronizados para validar definitivamente seu uso clínico (AHMED et al., 2021; KOPELLI et al., 2020).



Transtorno do espectro autista (TEA)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é classificado como uma condição do neurodesenvolvimento, caracterizada por prejuízos persistentes na comunicação e na interação social, bem como por comportamentos e interesses restritos e repetitivos, conforme os critérios estabelecidos pelo DSM-5 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

A etiologia do TEA ainda não está completamente elucidada, sendo considerada multifatorial. Atualmente, estima-se que a condição afete uma em cada 54 crianças nascidas vivas (MAENNER et al., 2020).

Pesquisas recentes têm destacado o papel do sistema endocanabinoide (SEC) na origem e persistência dos sintomas associados ao TEA. Entre as principais alterações observadas nesse sistema em indivíduos com o transtorno, encontram-se os níveis reduzidos de endocanabinoides plasmáticos, como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) (ZOU et al., 2021).

Adicionalmente, estudos com modelos animais geneticamente modificados para não expressarem o receptor CB1 indicam comportamentos análogos aos observados em pessoas com autismo, sugerindo uma ligação entre disfunções no SEC e prejuízos nas interações sociais e no comportamento (NAWATA et al., 2022).

Outra vertente investigativa diz respeito à relação entre o SEC e a neuroinflamação. Evidências apontam que a inflamação crônica do sistema nervoso central, frequentemente verificada no TEA, pode ser influenciada por alterações no SEC.

Nesse contexto, o canabidiol (CBD) surge como um possível agente terapêutico, graças às suas propriedades anti-inflamatórias e à capacidade de modular esse sistema, contribuindo não apenas para o alívio dos sintomas nucleares do transtorno, como também de manifestações secundárias frequentemente associadas (CARBONE et al., 2021).

Diversos estudos vêm examinando o potencial terapêutico dos canabinoides, com especial atenção ao CBD, cujos efeitos benéficos incluem a redução de sintomas do TEA e a ocorrência limitada de reações adversas (CARREIRA et al., 2022).



Os benefícios dessa abordagem terapêutica também foram observados em pesquisas que demonstraram a eficácia da modulação do SEC, tanto por meio da administração de canabinoides quanto por inibidores de enzimas responsáveis pela degradação dos endocanabinoides. Tais intervenções revelaram melhorias na sociabilidade e uma redução nos comportamentos repetitivos em modelos animais (FYKE et al., 2021).

Estudos clínicos recentes com crianças reforçam a eficácia do CBD, evidenciando progressos em aspectos como comunicação, comportamento repetitivo, irritabilidade e outras dificuldades associadas ao TEA.

Hacohen et al. (2022), por exemplo, realizaram um estudo aberto com 82 participantes entre crianças e adolescentes tratados com óleo rico em CBD por um período de seis meses, observando melhorias significativas na comunicação social e na redução de comportamentos repetitivos, segundo avaliações clínicas padronizadas e relatos dos pais.

Resultados semelhantes foram descritos por Mazza et al. (2024), que relataram avanços nas habilidades comunicativas, de atenção, de aprendizado e no contato visual, bem como diminuição da agressividade e da irritabilidade, levando a uma melhoria geral na qualidade de vida dos indivíduos com TEA e de seus familiares.

Em uma revisão integrativa conduzida por Costa et al. (2024), observou-se que o uso terapêutico do CBD está associado a uma melhora expressiva nos sintomas do transtorno, com efeitos adversos de baixa intensidade e pouca frequência.

Diante desses achados, o emprego de canabinoides — sobretudo o CBD — tem se mostrado uma alternativa como terapia complementar no manejo do TEA, podendo ser integrado às abordagens tradicionais de tratamento para potencializar os resultados terapêuticos.



Síndrome de tourette

A síndrome de Tourette (ST) é um transtorno complexo do neurodesenvolvimento caracterizado pela presença de tiques, cuja fisiopatologia está relacionada a disfunções nos circuitos cortico-estriado-talâmico-corticais, especialmente no sistema dopaminérgico.

Geralmente os sintomas começam na infância, com maior prevalência no sexo masculino. O transtorno costuma estar associado a várias comorbidades, como TDAH e TOC, o que pode complicar sua apresentação clínica e tratamento.

A marca registrada da síndrome de Tourette é a presença de múltiplos tiques motores e pelo menos um tique vocal. Esses tiques são involuntários e podem variar em frequência, intensidade e complexidade ao longo do tempo.

Os tiques motores podem incluir movimentos simples, como piscar os olhos, ou ações mais complexas, como tocar objetos, enquanto os tiques vocais podem variar de sons simples a vocalizações complexas (KURLAN, 2010). A gravidade dos tiques geralmente atinge o pico na infância e pode melhorar na idade adulta.

No entanto, alguns indivíduos continuam a apresentar sintomas significativos na idade adulta, o que pode levar a desafios sociais e emocionais (Gill; Kompoliti, 2020).

O sistema endocanabinoide participa na modulação do controle motor e do comportamento, com alta densidade de receptores canabinoides nas regiões dos gânglios da base e do hipocampo, estruturas cerebrais diretamente envolvidas na regulação dos movimentos e da atividade comportamental (MÜLLER-VAHL et al., 1998).

Estudos indicam que o SEC pode interagir com os sistemas dopaminérgicos alterados na ST, sugerindo um possível papel terapêutico dos canabinoides no manejo desse transtorno (SZEJKO et al., 2018).



Dentre as evidências clínicas disponíveis, pequenos ensaios clínicos randomizados (RCTs) investigaram o uso de tetrahydrocannabinol (THC) no tratamento da ST, observando redução significativa na frequência e intensidade dos tiques, com boa tolerabilidade e ausência de efeitos adversos relevantes (CUNHA et al., 2024).

Uma revisão sistemática e meta-análise recente reforçaram esses achados, demonstrando que os fitocanabinoides foram eficazes na diminuição da gravidade dos tiques e dos impulsos premonitórios, utilizando escalas padronizadas como a Yale Global Tic Severity Scale e a Premonitory Urge for Tics Scale (MANN et al., 2025).

Além disso, um estudo cruzado, duplo-cego, envolvendo THC e canabidiol (CBD) relatou reduções nos escores de tiques, bem como melhora nos sintomas de ansiedade e no transtorno obsessivo-compulsivo comórbido, ainda que tenham sido registrados alguns efeitos colaterais cognitivos (MOSLEY et al., 2023).

Esses dados apontam para um potencial terapêutico dos canabinoides na ST, especialmente em pacientes com sintomas refratários, embora mais estudos com maior rigor metodológico e amostras amplas sejam necessários para consolidar tais evidências.

Síndromes demenciais

A demência caracteriza-se por um quadro clínico composto por sinais e sintomas decorrentes da deterioração gradual das capacidades cognitivas, o que compromete a realização de atividades cotidianas.

Entre os sintomas mais comuns encontram-se déficits de memória, dificuldades de linguagem, problemas no raciocínio e na resolução de problemas, além de alterações comportamentais, de personalidade, humor e percepção (PATTERSON, 2018).

A despeito de sua atual prevalência, as projeções indicam um crescimento expressivo da doença de Alzheimer nas próximas décadas. De acordo com a Alzheimer's Association (2022), o número de indivíduos diagnosticados nos Estados Unidos, atualmente estimado em 6,5 milhões, pode chegar a 13,5 milhões em um intervalo de 30 anos, o que confere à doença um impacto epidemiológico crescente.

Responsável por aproximadamente dois terços dos casos diagnosticados, a doença de Alzheimer constitui a forma mais frequente de demência. Há, contudo, outras variantes menos comuns, como a demência vascular, a demência frontotemporal, a demência com corpos de Lewy e as formas mistas.

Um aspecto clínico compartilhado entre esses diferentes tipos de demência são os sintomas neuropsiquiátricos (SNP), que abrangem manifestações como apatia, agressividade, agitação, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, psicose e alterações no comportamento alimentar.

Esses sintomas têm implicações significativas para o bem-estar dos pacientes e seus cuidadores, pois não apenas comprometem a qualidade de vida, mas também aumentam o risco de lesões e sofrimento emocional.

Essas intervenções, ainda que baseadas em evidências clínicas limitadas, incluem estratégias não-farmacológicas como primeira linha de tratamento.

Essas abordagens visam identificar e mitigar fatores desencadeantes de origem física ou emocional, como dor ou elementos ambientais adversos. Quando tais medidas se mostram ineficazes e há risco de dano ao paciente ou a terceiros, recorre-se a tratamentos farmacológicos, geralmente realizados com uso não aprovado oficialmente (off-label) de antidepressivos ou antipsicóticos atípicos, frequentemente em associação com intervenções não medicamentosas (SCHELTENS, 2021).

Em virtude das limitações impostas pelas opções terapêuticas atuais, dos efeitos adversos relacionados a essas intervenções e da escassez de evidências robustas, cresce o interesse científico por alternativas terapêuticas, como o uso da Cannabis medicinal no manejo da demência.

Apesar de os mecanismos de ação dessa substância no contexto das doenças neurodegenerativas ainda não estarem totalmente esclarecidos, pesquisas experimentais sugerem que o sistema endocanabinoide pode desempenhar um papel relevante tanto na fisiopatologia dessas enfermidades quanto na manifestação dos sintomas neuropsiquiátricos.

Tanto estudos in vitro quanto in vivo têm identificado alterações expressivas no sistema endocanabinoide (SEC) relacionadas à doença de Alzheimer, especialmente em estágios avançados. Essas alterações envolvem componentes como receptores canabinoides, endocanabinoides e enzimas responsáveis pela degradação dessas moléculas.

No avanço da doença, observa-se uma diminuição na expressão dos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1R) e um aumento na expressão dos receptores CB2R. A redução dos CB1R tende a ocorrer predominantemente nas regiões hipocampais e parahipocampais, enquanto a elevação dos CB2R é mais marcante nas áreas do hipocampo, córtex entorrinal, córtex frontal e regiões adjacentes.

Essa elevação na expressão de CB2R está positivamente correlacionada com a maior presença de A β -42, incremento na carga de placas amiloides, níveis elevados de tau hiperfosforilado e aumento de emaranhados neuríticos. A principal hipótese para esse fenômeno é que a maior expressão de CB2R represente uma resposta à ativação microglial exacerbada nessas regiões.

Tal suposição é reforçada por achados de que tecidos hipocampais e parahipocampais incubados com agonistas de CB2 apresentam redução de placas amiloides, efeito esse que é suprimido quando ocorre a administração concomitante de antagonistas desse receptor (BERRY et al., 2020; BHUNIA et al., 2022).

A atuação dos canabinoides tem demonstrado impacto positivo especialmente sobre os sintomas neuropsiquiátricos e comportamentais da demência, conforme relatado por diversos estudos (HERRMANN et al., 2019; PALMIERI; VADALÀ, 2023; RUTHIRAKUHAN et al., 2019; SHELEF et al., 2016; VOLICER et al., 1997), com melhora nos seguintes aspectos:

- Agitação psicomotora
- Irritabilidade
- Agressividade
- Comportamentos socialmente inadequados
- Apatia
- Labilidade emocional
- Sintomatologia depressiva
- Sintomas de ansiedade
- Estresse entre os cuidadores

Entretanto, ainda não há consenso sobre os efeitos do canabidiol (CBD) e do tetrahydrocannabinol (THC) na melhora da função cognitiva, medidos por instrumentos como o Mini Mental State Examination.



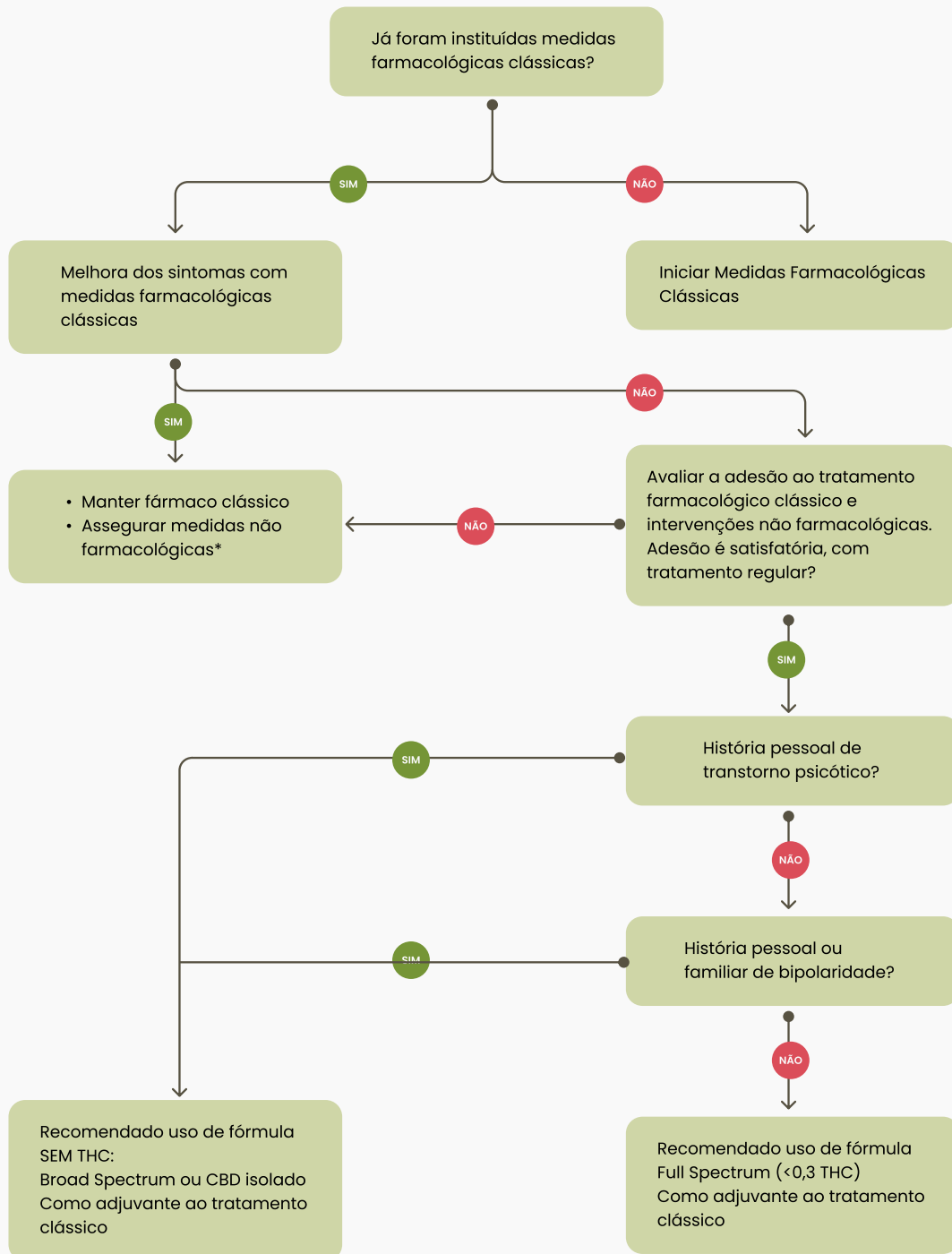
Os resultados disponíveis são bastante heterogêneos e apresentam baixa reprodutibilidade, o que impede a recomendação do uso de canabinoides com o objetivo de melhorar o desempenho cognitivo.

Quanto ao possível papel do CBD e do THC na desaceleração da progressão dos sintomas da demência, os dados atuais ainda são incipientes, em virtude da escassez de estudos longitudinais com este objetivo específico como desfecho principal.

Não obstante, tanto os fundamentos teóricos associados aos mecanismos de ação dos canabinoides quanto os resultados preliminares de pesquisas com duração mais limitada sugerem que essa poderia ser uma propriedade terapêutica promissora, embora careça de confirmação por estudos mais sistemáticos e de longo prazo (DROŽAK; SKROBAS; DROŽAK, 2022; ZHANG et al., 2022).

Fluxograma

Fitocannabinoides e transtorno de ansiedade

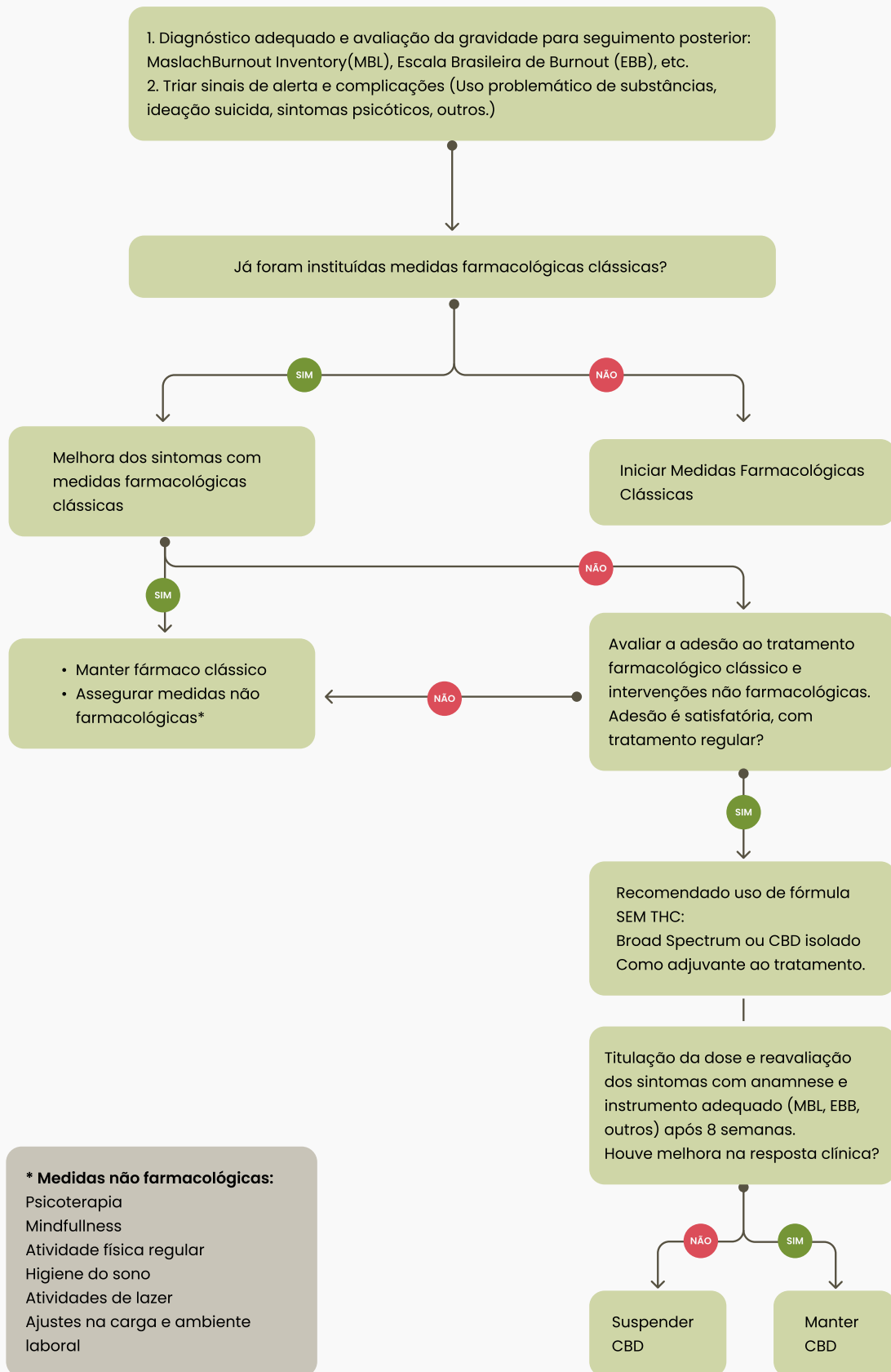


*Medidas não farmacológicas:

Psicoterapia
Atividade física regular
Evitar estimulantes

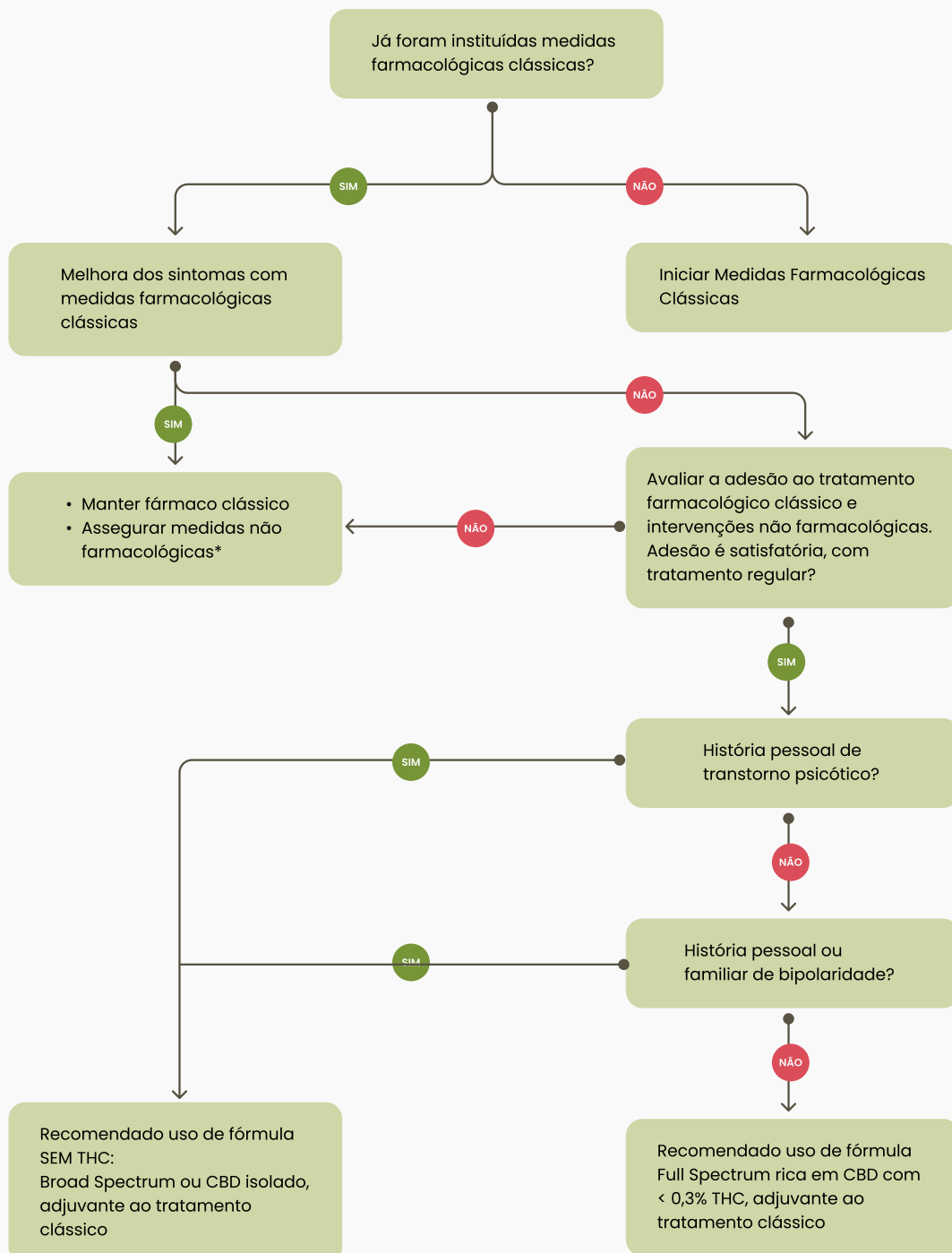
Fluxograma

Fitocanabinoides e burnout



Fluxograma

Fitocanabinoides e insônia

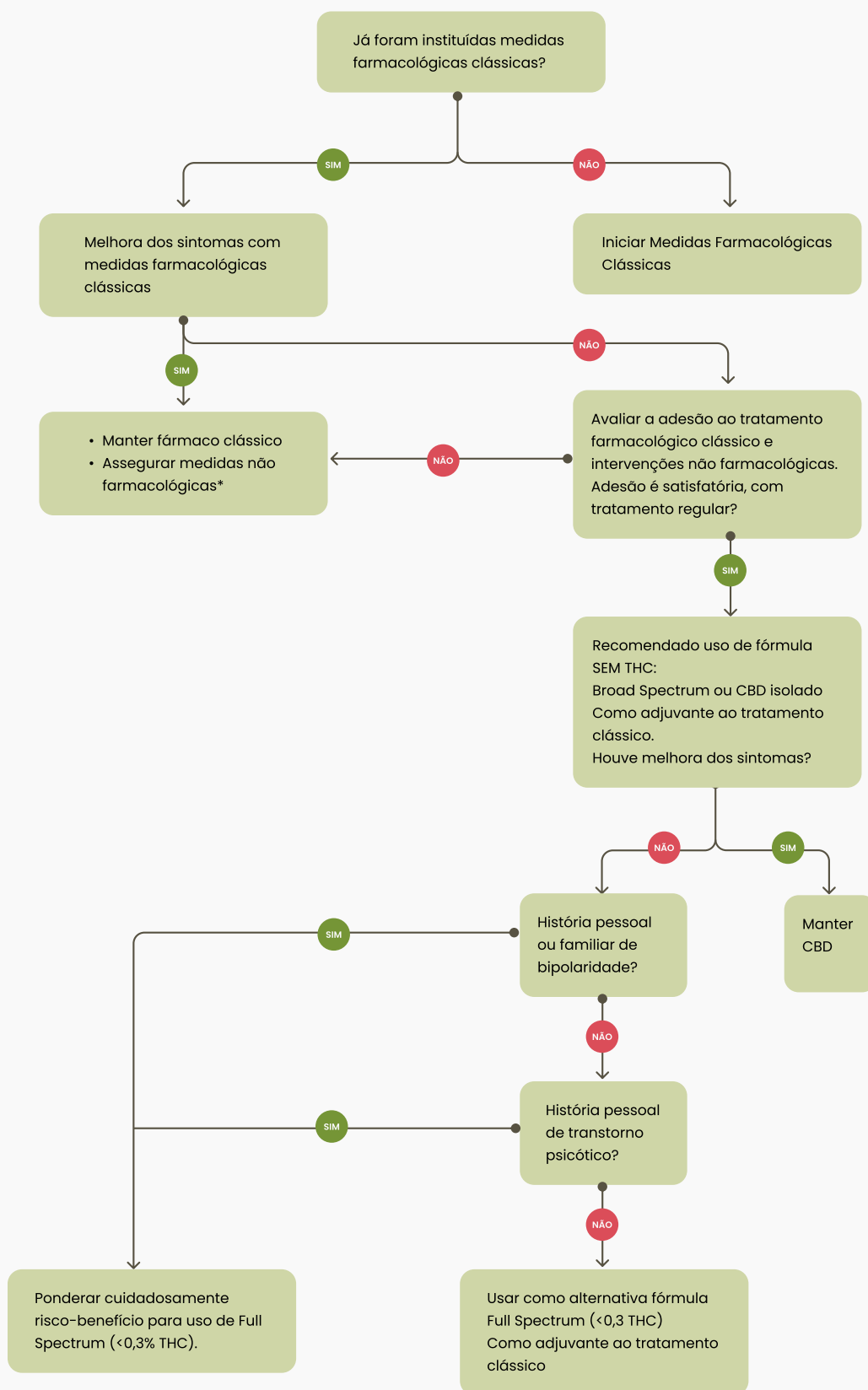


*Medidas não farmacológicas:

- Higiene do sono
- Evitar estimulantes (café, chá preto, energéticos, outros)
- Atividade física regular

Fluxograma

Fitocanabinoides e insônia



*Medidas não farmacológicas:

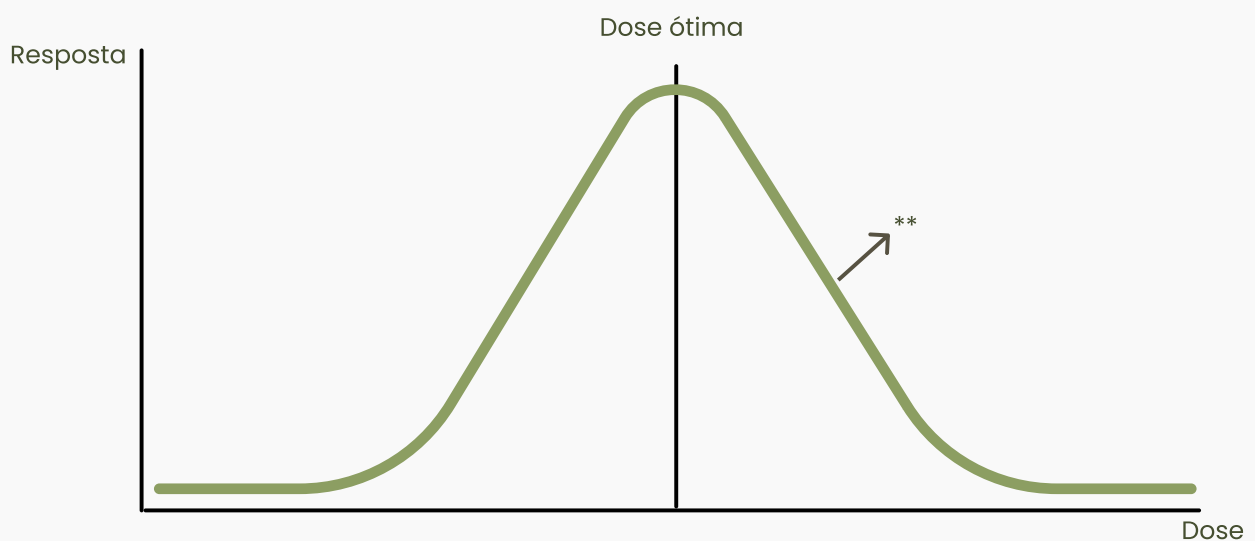
Higiene do sono
Evitar estimulantes (café, chá preto, energéticos, outros)
Atividade física regular

Dose e Titulação

Período	Semana 1 (mg/dia)	Semana 2 (mg/dia)	Semana 3 (mg/dia)	Semana 4 (mg/dia)	Semana 5 (mg/dia)
Dose CBD	20-25	40-50	60-75	80-100	100 -125

Sempre é recomendado o início com doses pequenas e aumento gradual até resposta terapêutica adequada:

- O início com baixa dose e titulação gradual está associado a menor incidência de efeitos adversos
- A curva de dose-resposta possui um padrão de “formato de sino” –O início com doses elevadas pode resultar em uma resposta de melhora parcial, porém localizada na descendente da curva (**). Esse cenário impossibilitaria saber se para maximizar a resposta é necessário aumentar ou reduzir a dose em uso.



Referências Bibliográficas

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, v. 18, n. 4, p. 700–789, 2022. DOI: 10.1002/alz.12638.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (5ª ed.). Porto Alegre: Artmed, 2013.

AHMED, Saeed et al. The impact of THC and CBD in schizophrenia: a systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, v. 12, p. 694394, 2021.

AMIN, MdRuhul; ALI, Declan W. Pharmacology of Medical Cannabis. Em: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. [s.l.]: Springer New York LLC, v. 1162, p. 151–165, 2019. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2_8. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-21737-2_8.

AMMINGER, G. Paul et al. The promise of the therapeutic use of cannabidiol for psychiatric disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, v. 57, n. 10, p. 1301–1303, 2023.

ANDRE, Christelle M.; HAUSMAN, Jean Francois; GUERRIERO, Gea. Cannabis sativa: The plant of the Thousand and one molecules. *Frontiers in Plant Science*, v. 7, n. FEB2016, p. 19, 2016. DOI: 10.3389/fpls.2016.00019.

ARJMAND, Shokouh et al. Bipolar disorder and the endocannabinoid system. *Acta neuropsychiatrica*, v. 31, n. 4, p. 193–201, 2019.

BAHLOUL, Amina; NABTI, Bachir. Phytocannabinoids: Therapeutic potential, mechanism of action, and regulatory challenges. *GSC Adv. Res. Rev.*, v. 21, n. 1, p. 180–184, 2024.

BERGER, Maximus et al. Cannabidiol for treatment-resistant anxiety disorders in young people: an open-label trial. *The Journal of clinical psychiatry*, v. 83, n. 5, p. 42111, 2022.

BERRY, A. J. et al. Endocannabinoid system alterations in Alzheimer's disease: A systematic review of human studies. *Brain Research*, v. 1749, p. 147135, 2020. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147135.

BHAGAVAN, Chiranth et al. Cannabinoids in the treatment of insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis. *CNS drugs*, v. 34, p. 1217–1228, 2020.

BHUNIA, S. et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: a comprehensive review. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 4301, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.989717.

BONADIMAN, Cecília Silva Costa et al. The Burden of disease attributable to mental and substance use disorders in Brazil: Global Burden of Disease Study, 1990 and 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, p. 191–204, 2017.

CARBONE, Emilia et al. Healing autism spectrum disorder with cannabinoids: a neuroinflammatory story. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 121, p. 239–255, 2021. DOI: 10.1016/J.NEUBIOREV.2020.12.009.

CARREIRA, Laura D. et al. Clinical data on cannabinoids: translational research in the treatment of autism spectrum disorders. *Advances in Cardiovascular Diseases*, v. 10, n. 4, p. 796, 2022. DOI: 10.3390/biomedicines10040796.

CARTERI, Randhall Bruce et al. A closer look at the epidemiology of schizophrenia and common mental disorders in Brazil. *Dementia & neuropsychologia*, v. 14, p. 283-289, 2020.

COELHO, Carly de Faria et al. The Impact of Cannabidiol Treatment on Anxiety Disorders: A Systematic Review of Randomized Controlled Clinical Trials. *Life*, v. 14, n. 11, p. 1373, 2024.

COSTA, Vitória V. P. et al. The effect of cannabidiol in the treatment of behavioral symptoms in children and adolescents with autism: an integrative review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 2024. DOI: 10.53660/clm-3391-24115.

CUNHA, F. et al. Exploring the Potential of Cannabinoids in the Treatment of Tourette's Syndrome. *European Psychiatry*, v. 67, n. S1, p. S624-S625, 2024.

CRIPPA, José Alexandre S. et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *Journal of psychopharmacology*, v. 25, n. 1, p. 121-130, 2011.

CRIPPA, José Alexandre S. et al. Efficacy and safety of cannabidiol plus standard care vs standard care alone for the treatment of emotional exhaustion and burnout among frontline health care workers during the COVID-19 pandemic: a randomized clinical trial. *JAMA network open*, v. 4, n. 8, p. e2120603-e2120603, 2021.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology Nat Rev Neurol*, 1 jan. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/>>.

DEROON-CASSINI, Terri A. et al. Circulating endocannabinoids and genetic polymorphisms as predictors of posttraumatic stress disorder symptom severity: heterogeneity in a community-based cohort. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, p. 48, 2022.

DEVANE, W. A. et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, v. 258, n. 5090, p. 1946-1949, 1992.

DROŻAK, Paulina; SKROBAS, Urszula; DROŻAK, Martyna. Cannabidiol in the treatment and prevention of Alzheimer's disease – a comprehensive overview of in vitro and in vivo studies. *Journal of Education, Health and Sport*, v. 12, n. 9, p. 834-845, 2022. DOI: 10.12775/JEHS.2022.12.09.097.

FORSYTHE, Marika L.; BOILEAU, Andrew J. Use of cannabinoids for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, v. 33, n. 2, p. 121-132, 2022.

FOTI, Daniel J. et al. Cannabis use and the course of schizophrenia: 10-year follow-up after first hospitalization. *American Journal of Psychiatry*, v. 167, n. 8, p. 987-993, 2010.

FYKE, William et al. Communication and social interaction in the cannabinoid-type 1 receptor null mouse: implications for autism spectrum disorder. *Autism Research*, v. 14, n. 6, p. 1247-1262, 2021. DOI: 10.1002/AUR.2562.

GARCÍA-GUTIÉRREZ, María S. et al. Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. *Biomolecules*, v. 10, n. 11, p. 1575, 2020.

GARCÍA-GUTIÉRREZ, María Salud et al. Unveiling behavioral and molecular neuroadaptations related to the antidepressant action of cannabidiol in the unpredictable chronic mild stress model. *Frontiers in Pharmacology*, v. 14, p. 1171646, 2023.

GE, Meng-Wei et al. Global prevalence of nursing burnout syndrome and temporal trends for the last 10 years: A meta-analysis of 94 studies covering over 30 countries. *Journal of Clinical Nursing*, v. 32, n. 17-18, p. 5836-5854, 2023.

GIBSON, Mark J.; LAWLOR, Deborah A.; MILLARD, Louise A. C. Identifying the potential causal role of insomnia symptoms on 11,409 health-related outcomes: a phenome-wide Mendelian randomisation analysis in UK Biobank. *BMC Medicine*, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 128, 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-02832-8.

GILL, Chandler E.; KOMPOLITI, Katie. Clinical features of Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*, v. 35, n. 2, p. 166-174, 2020.

GLASS, M.; FELDER, C. C. Concurrent stimulation of cannabinoid CB1 and dopamine D2 receptors augments cAMP accumulation in striatal neurons: evidence for a Gs linkage to the CB1 receptor. *Journal of Neuroscience*, v. 17, n. 14, p. 5327-5333, 1997.

GONÇALVES, E. et al. Terpenoids, Cannabimimetic Ligands, beyond the Cannabis Plant. *Molecules*, v. 25, n. 7, p. 1567, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25071567>.

GOWATCH, Leah C. et al. Endocannabinoids and stress-related neuropsychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis of basal concentrations and response to acute psychosocial stress. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 9, n. 5, p. 1217-1234, 2024.

GUNDUZ-CINAR, Ozge. The endocannabinoid system in the amygdala and modulation of fear. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 105, p. 110116, 2021.

HACOHEN, Micha et al. Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich Cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, 2022. DOI: 10.1038/s41398-022-02104-8.

HÄGG, Shadi Amid; ILIEVA, Elena; LJUNGGREN, Mirjam; FRANKLIN, Karl A.; MIDDELVELD, Roelinde; LUNDBÄCK, Bo; JANSON, Christer; LINDBERG, Eva. The negative health effects of having a combination of snoring and insomnia. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 973-981, 2022. DOI: 10.5664/JCSM.9764

HAN, Kevin et al. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) in anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, p. 116049, 2024.

HANNA, Leila Maués Oliveira et al. A eficácia do canabidiol no tratamento de transtornos mentais: Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos. *Lumen et virtus*, v. 15, n. 39, p. 3252-3266, 2024.

HASBI, Ahmed; MADRAS, Bertha K.; GEORGE, Susan R. Endocannabinoid system and exogenous cannabinoids in depression and anxiety: a review. *Brain sciences*, v. 13, n. 2, p. 325, 2023.

HEALTH CANADA. Information for Health Care Professionals: Cannabis and the cannabinoids. Health Canada, 2018.

HERRMANN, Nathan et al. Randomized Placebo-Controlled Trial of Nabilone for Agitation in Alzheimer's Disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 27, n. 11, p. 1161–1173, 2019. DOI: 10.1016/j.jagp.2019.05.002.

HOWLETT, A. C. et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacological Reviews*, v. 54, n. 2, p. 161–202, 2002.

HUI-CHEN, L.; MACKIE, K. Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 2021. DOI: 10.1016/J.BPSC.2020.07.016.

JOHNSON, Kennadi; WELDON, Abby J.; BURMEISTER, Melissa A. Differential effects of cannabis constituents on schizophrenia-related psychosis: a rationale for incorporating cannabidiol into a schizophrenia therapeutic regimen. *Frontiers in Psychiatry*, v. 15, p. 1386263, 2024.

KELSEY, G. et al. Cannabinoid CB2 receptors in primary sensory neurons are implicated in CB2 agonist-mediated suppression of paclitaxel-induced neuropathic nociception and sexually-dimorphic sparing of morphine tolerance. *bioRxiv*, 2024. DOI: 10.1101/2024.03.05.583426.

KOPELLI, Eleftheria et al. The role of cannabidiol oil in schizophrenia treatment. A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*, v. 291, p. 113246, 2020.

KURLAN, Roger. Tourette's syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 24, p. 2332–2338, 2010.

LAGERBERG, T. V. Cannabis Use in Bipolar Disorder. In: *Handbook of Cannabis and Related Pathologies*. Academic Press, 2017. p. 422–430.

LEITE, Daniela do Amaral; BELLEMO, Ana Isabel Sobral. SINDROME DE BURNOUT. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 16, n. 45, p. 252–258, 2020.

LEVI, Linda et al. Cannabis use and symptomatic relapse in first episode schizophrenia: trigger or consequence? Data from the OPTIMISE Study. *Schizophrenia bulletin*, v. 49, n. 4, p. 903–913, 2023.

LEVINSOHN, E.; HILL, K. (2020). Clinical uses of cannabis and cannabinoids in the United States. *Journal Of The Neurological Sciences*, 411, 116–171.

LEWEKE, F. Markus; ROHLER, Cathrin. Cannabidiol as a potential antipsychotic. *Marijuana and Madness*, p. 200–15, 2023.

LOPES, Claudia de Souza. How is Brazilian's mental health? The importance of birth cohorts for better understanding the problem. *Cadernos de saude publica*, v. 36, p. e00005020, 2020.

LU, Hui-Chen; MACKIE, Ken. An Introduction to the Endogenous Cannabinoid System. *Biological Psychiatry*, v. 79, n. 7, p. 516–525, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>.

LUCHOWSKA, Anna; SROCZYŃSKA, Monika; ŻACZEK, Aleksandra. Cannabis and sleep: a systematic review of the effects of cannabinoids on sleep disorders. *Journal of Education, Health and Sport*, v. 13, n. 3, p. 24–30, 2023.

MANN, Govind et al. Cannabis for Tic Control: A Systematic Review and Meta-analysis of Its Efficacy in Tourette Syndrome Management (P10-5.013). *Neurology*, v. 104, n. 7_Supplement_1, p. 3266, 2025.

MAENNER, Matthew J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR. Surveillance summaries*, v. 69, 2020.

MACCALLUM, Caroline A.; RUSSO, Ethan B. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European Journal of Internal Medicine*, v. 49, p. 12–19, 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29307505>.

MACHADO BERGAMASCHI, Mateus; HELENA COSTA QUEIROZ, Regina; WALDO ZUARDI, Antonio; ALEXANDRE S. CRIPPA, Jose. Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent. *Current Drug Safety*, v. 6, n. 4, p. 237–249, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/157488611798280924>.

MANGOO, Sajed et al. Assessment of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for depression: analysis from the UK Medical Cannabis Registry. *Expert review of neurotherapeutics*, v. 22, n. 11–12, p. 995–1008, 2022.

MASATAKA, Nobuo. Anxiolytic effects of repeated cannabidiol treatment in teenagers with social anxiety disorders. *Frontiers in psychology*, v. 10, p. 476036, 2019.

MATIAS, I.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Endogenous cannabinoids in the brain and peripheral tissues: regulation of their levels and control of food intake. *International Journal of Obesity*, v. 30, n. 1, p. S7–S12, 2006.

MATSUDA, L. A. et al. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, v. 346, n. 6284, p. 561–564, 1990.

MAZZA, Jeanne A. de S. et al. Clinical and Family Implications of Cannabidiol (CBD)–Dominant Full-Spectrum Phytocannabinoid Extract in Children and Adolescents with Moderate to Severe Non-Syndromic Autism Spectrum Disorder (ASD): An Observational Study on Neurobehavioral Management. *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 6, p. 686–686, 2024. DOI: 10.3390/ph17060686.

MCGUIRE, Philip et al. A randomized controlled trial of cannabidiol in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, v. 44, n. Suppl 1, p. S27, 2018.

MÉNDEZ-DÍAZ, Mónica et al. Cannabinoids and sleep/wake control. *Cannabinoids and Sleep: Molecular, Functional and Clinical Aspects*, p. 83–95, 2021.

MORAES, Ramona Sant’Ana Maggi de et al. Social inequalities in the prevalence of common mental disorders in adults: a population-based study in Southern Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, p. 43–56, 2017.

MOSLEY, Philip E. et al. Tetrahydrocannabinol and cannabidiol in tourette syndrome. *NEJM evidence*, v. 2, n. 9, p. EVIDo2300012, 2023.

MÜLLER-VAHL, Kirsten R. Cannabinoids in the treatment of selected mental illnesses: Practical approach and overview of the literature. *Pharmacopsychiatry*, 2024.

MUNRO, S.; THOMAS, K. L.; ABU-SHAAR, M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, v. 365, n. 6441, p. 61–65, 1993.

MURILLO-RODRÍGUEZ, Eric. The role of the CB1 receptor in the regulation of sleep. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 32, n. 6, p. 1420-1427, 2008.

NICHOLS, James M.; KAPLAN, Barbara L. F. Immune Responses Regulated by Cannabidiol. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 5, n. 1, p. 12-31, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2018.0073>.

NICHOLSON, Anthony N. et al. Effect of Δ -9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults. *Journal of clinical psychopharmacology*, v. 24, n. 3, p. 305-313, 2004.

O'NEILL, Aisling et al. Normalization of mediotemporal and prefrontal activity, and mediotemporal-striatal connectivity, may underlie antipsychotic effects of cannabidiol in psychosis. *Psychological medicine*, v. 51, n. 4, p. 596-606, 2021.

O'SULLIVAN, S. E. Cannabinoids go nuclear: evidence for activation of peroxisome proliferator-activated receptors. *British Journal of Pharmacology*, v. 152, n. 5, p. 576-582, 2007.

PALMIERI, B.; VADALÀ, M. Oral THC: CBD cannabis extract in main symptoms of Alzheimer disease: agitation and weight loss. *La Clinica Terapeutica*, v. 174, n. 1, p. 53-60, 2023. DOI: 10.7417/CT.2023.2497.

PATTERSON, C. World Alzheimer Report 2018. The State of the Art of Dementia Research: New Frontiers, 2018.

PERTWEE, R. G. Cannabinoid receptor ligands: clinical and neuropharmacological considerations, relevant to future drug Discovery and development. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, v. 8, n. 1, p. 87-102, 1999.

PERTWEE, R. G. Pharmacological actions of cannabinoids. *Handbook of Experimental Pharmacology*, v. 168, p. 1-51, Springer, Berlin, Heidelberg, 2005.

PERTWEE, R. G. Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 74, n. 2, p. 129-180, 1997.

PERTWEE, R. G. The pharmacology and therapeutic potential of cannabidiol. In: DI MARZO, V. (Ed.), *Cannabinoids*. Springer, New York, p. 32-83, 2004.

PERTWEE, R. G. The therapeutic potential of drugs that target cannabinoid receptors or modulate the tissue levels or actions of endocannabinoids. *The AAPS Journal*, v. 7, n. 3, p. E625-E654, 2005.

PINTO, Jairo Vinícius et al. Cannabidiol as an Adjunctive Treatment for Acute Bipolar Depression: A Pilot Study: Le cannabidiol comme traitement d'appoint de la dépression bipolaire aiguë: une étude pilote. *The Canadian Journal of Psychiatry*, v. 69, n. 4, p. 242-251, 2024.

PIOMELLI, D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 4, n. 11, p. 873-884, 2003.

PIZOVA, N. V. Insomnia: definition, prevalence, health risks and therapy approaches. *Meditinskiy sovet = Medical Council*, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 85-91, 2023. DOI: 10.21518/ms2023-034.

RANUM, Rylea M. et al. Use of cannabidiol in the management of insomnia: a systematic review. *Cannabis and cannabinoid research*, v. 8, n. 2, p. 213-229, 2023.

RODAS, Justyne D.; GEORGE, Tony P.; HASSAN, Ahmed N. A systematic review of the clinical effects of cannabis and cannabinoids in posttraumatic stress disorder symptoms and symptom clusters. *The Journal of clinical psychiatry*, v. 85, n. 1, p. 51827, 2024.

ROHLEDER, Cathrin et al. Cannabidiol as a potential new type of an antipsychotic. A critical review of the evidence. *Frontiers in Pharmacology*, v. 7, p. 422, 2016.

ROSS, R. A. Anandamide and vanilloid TRPV1 receptors. *British Journal of Pharmacology*, v. 140, n. 5, p. 790–801, 2003.

RUTHIRAKUHAN, Myuri et al. Investigating the safety and efficacy of nabilone for the treatment of agitation in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease: Study protocol for a cross-over randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials Communications*, v. 15, p. 100385, 2019. DOI: 10.1016/j.conctc.2019.100385.

RYBERG, E. et al. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *British Journal of Pharmacology*, v. 152, n. 7, p. 1092–1101, 2007.

SALES, Amanda J. et al. Cannabidiol induces rapid and sustained antidepressant-like effects through increased BDNF signaling and synaptogenesis in the prefrontal cortex. *Molecular neurobiology*, v. 56, n. 2, p. 1070–1081, 2019.

SALES, Amanda J. et al. Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonin levels. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, v. 86, p. 255–261, 2018.

SCHELTENS, Philip et al. Alzheimer's disease. *The Lancet*, v. 397, n. 10284, p. 1577–1590, 2021.

SEEMAN, P. Cannabidiol is a partial agonist at dopamine D2High receptors, predicting its antipsychotic clinical dose. *Translational psychiatry*, v. 6, n. 10, p. e920–e920, 2016.

SELLONI, Alexandria et al. Multimodal correlates of cannabis use among US veterans with bipolar disorder: an integrated study of clinical, cognitive, and functional outcomes. *Journal of dual diagnosis*, v. 18, n. 2, p. 81–91, 2022.

SENEL, Gulcin Benbir. Insomnia – Is it a Symptom or a Disorder? *The Open Neurology Journal*, [S. l.], v. 16, n. 1, 2022. DOI: 10.2174/1874205X-V16-E2208150. Disponível em: <https://typeset.io/papers/insomnia-is-it-a-symptom-or-a-disorder-36vulodj>. Acesso em: 19 jun. 2024.

SHELEF, Assaf et al. Safety and efficacy of medical cannabis oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an open label, add-on, pilot study. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 51, n. 1, p. 15–19, 2016. DOI: 10.3233/JAD-150915.

SISKIND, Dan et al. Protocol for Cancloz: multicentre randomised, placebo-controlled, double-blind, parallel-group adaptive trial of cannabidiol for clozapine-resistant schizophrenia. *BJPsych Open*, v. 10, n. 5, p. e156, 2024.

SPECKA, Michael et al. Effectiveness of Medical Cannabis for the Treatment of Depression: A Naturalistic Outpatient Study. *Pharmacopsychiatry*, v. 57, n. 02, p. 61–68, 2024.

STANESCU, Ana Maria; NICOLESCU, Oana; STEFANESCU, Alexandru Mihai; OBILISTEANU, Gabriela Carmen; BEJAN, Cristian Gabriel; SIMIONESCU, Anca Angela. Insomnia as a predisposing factor for medical conditions. *Romanian Medical Journal*, [S. l.], v. 68, n. 1, p. 31–33, 2021. DOI: 10.37897/RMJ.2021.1.5.

STEARDO JR, Luca et al. Endocannabinoid system as therapeutic target of PTSD: a systematic review. *Life*, v. 11, n. 3, p. 214, 2021.

SZEJKO, Natalia; JAKUBOVSKI, Ewgeni; MÜLLER-VAHL, Kirsten. Possible role of the endocannabinoid system in Tourette syndrome. *Recent advances in cannabinoid research*, p. 119, 2019.

VOLICER, Ladislav; STELLY, Marilyn; MORRIS, Judith; MCLAUGHLIN, Joseph; VOLICER, Beverly J. Effects of Dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 12, n. 9, p. 913-919, 1997. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1166(199709)12:9<913::AID-GPS663>3.0.CO;2-D.

WALTER, T. Jordan et al. The relationship between cannabis use and cognition in people with bipolar disorder: A systematic scoping review. *Psychiatry research*, v. 297, p. 113695, 2021.

WU, T. T.; ZOU, Y. L.; XU, K. D.; JIANG, X. R.; ZHOU, M. M.; ZHANG, S. B.; SONG, C. H. Insomnia and multiple health outcomes: umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *Public health*, [S. l.], v. 215, p. 66-74, 2023. DOI: 10.1016/J.PUHE.2022.11.021

YUN, Seokho; JO, Sohye. Understanding insomnia as systemic disease. *Yeungnam University Journal of Medicine*, [S. l.], v. 38, n. 4, p. 267-274, 2021

ZHANG, Xiao-Bei; LI, Jintao; GU, Juanhua; ZENG, Yue-Qin. Roles of Cannabidiol in the Treatment and Prevention of Alzheimer's Disease by Multi-target Actions. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 22, n. 1, p. 43-51, 2022. DOI: 10.2174/1389557521666210331162857.

ZOU, Mingyang et al. Alterations of the endocannabinoid system and its therapeutic potential in autism spectrum disorder. *Open Biology*, v. 11, n. 2, p. 200306, 2021. DOI: 10.1098/RSOB.200306.

Disclaimer

As informações contidas nesta apresentação, ou documento ligado à apresentação, são apenas para fins didáticos e demonstrativos, não sendo, de qualquer forma e em qualquer hipótese, um substituto para a devida análise e aconselhamento médico ou de profissionais de saúde.



Nenhum conselho ou endosso

Este documento contém informações gerais sobre condições e tratamentos médicos. A informação não é um conselho e não deve ser tratada como tal. Nenhum endosso de tratamentos ou medicamentos está implícito.

Assistência profissional

O uso das medicações está condicionado à avaliação médica através de anamnese, exame físico e exames complementares, quando necessário. Não se deve utilizar as informações deste documento como uma alternativa ao devido aconselhamento médico.

Limitação de garantias

As informações médicas neste documento são fornecidas “no estado em que se encontram”, sem quaisquer representações ou garantias, expressas ou implícitas. A Cannect não faz representações ou garantias em relação às informações médicas neste documento

Responsabilidade

Nada neste aviso de responsabilidade médica limitará qualquer uma das nossas responsabilidades de qualquer forma que não esteja permitido de acordo com a lei aplicável ou excluir qualquer uma das nossas responsabilidades que não podem ser excluídas de acordo com a legislação aplicável

Uma vida melhor

Com a cannabis medicinal



Descubra uma nova forma de se cuidar
com o poder da cannabis medicinal.

Saúde como deve ser, para você.

Acesse connect.life