

A terapia com canabinoides e perspectivas em relação ao tratamento da dor no Sistema Único de Saúde

Cannabinoid therapy within the Unified Health System, perspectives in relation to pain treatment

Hygor Kleber Cabral Silva¹, Rafaela Fernandes Lourenço¹

DOI 10.5935/2595-0118.20230004-pt

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A dor é “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou não a uma lesão tecidual real ou potencial” que ao exceder sua função de proteção, além de três meses, é considerada dor crônica, que à longo prazo pode ter seu próprio curso clínico. Diante dos avanços científicos acerca dos efeitos terapêuticos dos canabinoides, este artigo traz uma proposta de reflexão sobre como o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da medicina canábica, poderia ofertar melhores terapêuticas para o tratamento de condições que cursam com dor crônica.

CONTEÚDO: Foi elaborada uma revisão narrativa em bancos de dados como Pubmed, Medline e Scielo. Considerando as diretrizes do SUS, a incorporação e acesso a cannabis medicinal pode ser entendida como estratégia de justiça social e redução de inequidades, por ser eficaz e segura no tratamento de condições crônicas, além de que o sistema já conta com estratégias e políticas voltadas para regulamentação e distribuição de fitoterápicos. Dor crônica é uma condição prevalente, afeta mais de 2 bilhões de pessoas em todo o mundo e pode ser considerada uma crise global. No Brasil, sua prevalência varia entre 23,02% e 76,17%, sendo maior em idosos e em pessoas do sexo feminino. Apesar disso, em muitos casos, os tratamentos convencionais não geram os efeitos analgésicos esperados, além de causarem efeitos adversos importantes.

CONCLUSÃO: A *Cannabis sativa* L. tem um grande potencial de se tornar uma das melhores alternativas para dor crônica a

ser incorporada nos programas de acesso a fitoterápicos no país, como no programa Farmácia Viva, do SUS.

Descritores: Canabinoides, Dor crônica, Fitoterapia, Prestação de cuidados de saúde, Terapias complementares.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Pain is “an unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage”, which, in excess of its protective function beyond three months is considered chronic pain, which in the long term can have its own clinical course. Given the scientific advances on the therapeutic effects of cannabinoids, the article brings a proposal for reflection as the Brazilian public health system (SUS – *Sistema Único de Saúde*), through medical cannabis, could offer better therapies for the treatment of conditions such as chronic pain.

CONTENTS: A narrative review was elaborated in databases such as Pubmed, Medline and Scielo. Considering the SUS Guidelines, the incorporation and access to medicinal cannabis can be understood as a strategy of social justice and reduction of inequities, because it is effective and safe in the treatment of chronic conditions, besides that the system already has strategies and policies aimed at regulating and distributing herbal medicines. Chronic pain is a prevalent condition, affects more than 2 billion people worldwide, and can be considered a global crisis. In Brazil, its prevalence varies between 23.02% and 76.17%, being higher in the elderly and female individuals. Despite this, in many cases, conventional treatments do not generate the analgesics effects expected, in addition to causing important adverse effects.

CONCLUSION: *Cannabis sativa* L. has great potential to become one of the best alternatives for chronic pain to be incorporated into herbal access programs around the country, such as in the SUS' *Farmácia Viva* project.

Keywords: Cannabinoids, Chronic pain, Complementary therapies, Delivery of health care, Phytotherapy.

INTRODUÇÃO

A dor é “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”¹, com função vital na proteção do corpo. A dor exerce uma função de proteção aos animais, servindo de alerta. Esse mecanismo, com perda de sua função normal, como em caso de lesão pós-cirúrgica, gera um sintoma doloroso e necessita de intervenções

Hygor Kleber Cabral Silva – <https://orcid.org/0000-0002-7632-7101>;
Rafaela Fernandes Lourenço – <http://orcid.org/0000-0003-4738-3486>.

1. Universidade Federal de São João del Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Curso de Medicina, Divinópolis, MG, Brasil.

Apresentado em 20 de junho de 2022.

Aceito para publicação em 30 de janeiro de 2023.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

DESTAQUES

- Cannabis medicinal discutida sobre o ponto de vista de política pública;
- Eficácia e segurança dos canabinoides na dor crônica;
- Desafios e expectativas da inclusão da *Cannabis sativa* L., como fitoterápico do projeto Farmácia Viva e do SUS.

Correspondência para:

Hygor Kleber Cabral Silva

E-mail: hygorcabral@ufsj.edu.br

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

terapêuticas. É importante que se tenha ferramentas terapêuticas eficientes para manusear essa condição¹.

A dor crônica (DC), para fins práticos, é considerada como dor persistente por mais de três meses. Assim, ela perde a função de proteção e se transforma, por si só, em uma doença. Como também, em longo prazo, pode ser a própria doença com seu próprio curso clínico^{2,3}. Ela também pode ser independente do evento causal, sem apresentar correlação de intensidade com seu agente causador, que pode inclusive ser desconhecido^{2,3}.

Diante do atual cenário de uso indiscriminado de opioides, dados de 2018 já mostravam que cerca de 30 milhões de pessoas faziam uso abusivo dessas substâncias, provocando muitas mortes. Nos Estados Unidos esse abuso já é considerado uma epidemia e uma crise de saúde pública e cada vez mais se faz necessária uma alternativa para diminuir esse consumo excessivo e evitar danos colaterais. Nesse contexto a cannabis apresenta significativa relevância, pois apresenta um real potencial de aliviar os sintomas de abstinência de opioides, reduzir o consumo, prevenir a recaída e reduzir as mortes por overdose⁴.

O SISTEMA ENDOCANABINOIDE E OS FITOCANABINOIDES

Atualmente, tem se dado muito destaque à medicina clínica e à pesquisa sobre os efeitos terapêuticos dos fitocanabinoides presentes na *Cannabis sativa* L., planta cujas moléculas denominadas de fitocanabinoides podem atuar de forma efetiva como analgésicos, anti-inflamatórios, anticonvulsivantes, ansiolíticos e até como neuromoduladores. Os canabinoides agem no sistema endocanabinoide (SEC), um sistema endógeno recentemente descoberto, e descrito na década de 1990, que é responsável, dentre outras funções, pela homeostase do organismo dos animais vertebrados⁵⁻⁷. Muitas pesquisas direcionaram seus esforços para novos tratamentos da dor. E um dos mecanismos propostos age a partir da modulação do SEC, no qual atuam também canabinoides exógenos vindos da planta *Cannabis sativa* L. Essas descobertas foram fundamentais para elucidação dos mecanismos e locais de ação dos fitocanabinoides na modulação da dor⁸⁻¹⁰.

O canabidiol (CBD) é um dos fitocanabinoides mais conhecidos. Provou-se ser extremamente versátil farmacologicamente, mostrando também um efeito analgésico, com ação que pode ser responsável pela supressão da excitabilidade neuronal e da percepção da dor^{11,12}. Além disso, o outro fitocanabinoide predominante, o tetrahydrocannabinol (THC), também atua como modulador alostérico positivo dos receptores opioides, sugerindo o envolvimento desses receptores no efeito antinociceptivo (fármacos com potencial analgésico) de ambos fitocanabinoides¹³⁻¹⁷.

O dilema do acesso a cannabis medicinal no Brasil

O acesso a cannabis medicinal no Brasil ainda é desigual, mas já acontece para uma pequena parcela da população, que busca esse acesso através da importação, das associações de pacientes ou ainda através de decisões judiciais para autocultivo e produção artesanal do derivado fitoterápico. Entretanto, existe ainda a via não oficial, em que a maioria ainda se coloca, assumindo os riscos inerentes à ilegalidade das substâncias, por falta de

recursos e pela ausência do Estado na regulação e distribuição do medicamento^{18,19}.

Através da prescrição médica, o tratamento com fitocanabinoides já se encontra regulamentado no Brasil, a partir de decisões tomadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nos últimos anos. O CBD, um fitocanabinoide cujo valor terapêutico desperta muito interesse científico e comercial, foi reclassificado em 2015 e passou a compor a classe das drogas controladas na lista C1 da Agência, sujeitas à notificação de receita de controle especial tipo B²⁰. Já o THC, componente psicotomimético da planta, ainda se encontra na lista A3 de substâncias psicotrópicas, sujeita à notificação de receita tipo “A”^{21,22}.

Diante dos avanços no conhecimento científico dos efeitos terapêuticos dos canabinoides, principalmente o CBD e o THC, este artigo traz uma proposta de reflexão sobre as estratégias que poderiam ser adotadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, a fim de promover a saúde da população, prevenir agravos e complicações e garantir acesso às melhores ferramentas terapêuticas para tratamento de doenças crônicas, entre elas a DC, através da medicina canábica. Na Atenção Primária à Saúde (APS), via Estratégia de Saúde da Família (ESF) como porta de entrada do SUS, incorporando estratégias como a Farmácia Viva (FV) – programa nacional que visa resgatar o uso e o potencial das plantas medicinais – e as Práticas Integrativas e Complementares (PIC) – política nacional que utiliza recursos terapêuticos para prevenção e promoção da saúde, integrando o ser humano com o meio ambiente e a sociedade²³⁻²⁶ – seria possível abrir caminhos para o acesso à cannabis medicinal para as classes sociais menos favorecidas, uma vez demonstrada ser uma terapêutica eficaz na melhoria das condições de vida ligadas à diversas doenças.

CONTEÚDO

Este estudo efetuou uma revisão narrativa, com busca dos descritores em bancos internacionais e nacionais (portais Pubmed, Medline e Scielo), apresentando uma temática aberta, uma revisão de literatura seletiva, sem usar um protocolo rígido. Essa técnica permitiu a construção do artigo de forma mais crítica, compreendendo melhor o tema sob um ponto de vista contextual²⁷.

DISCUSSÃO

O SUS como política pública justa e universal

Na década de 1980 no Brasil, após mobilizações em torno da reforma sanitária e promulgação da Constituição de 1988, o SUS se torna o modelo assistencial e sanitário de saúde pública. O Art. 4º da lei n. 8.080 de 1990, que dá materialidade à política de saúde pública no Brasil, a define como “o conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da Administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público”²⁸. Entre os serviços, ações e intervenções definidas estão atividades assistenciais “às pessoas, individual ou coletivamente, voltadas para a promoção e prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação de agravos e doenças”²⁹.

A incorporação e o acesso à cannabis medicinal no âmbito do SUS pode ser entendida tanto como justiça social quanto como estratégia de redução de iniquidades, uma vez que já se mostrou eficaz e segura

no tratamento de alguns agravos e muito importante na melhoria das condições de vida das pessoas como as que sofrem com DC^{23,25}. Para uma população que inequivocamente pode se beneficiar da terapia canabinoide, mas que muitas vezes a experimenta por vias não oficiais ou judiciais e sem acompanhamento de um profissional de saúde, ainda por conta dos altos custos dos produtos no país, o acesso à cannabis medicinal pelo SUS se torna uma ação fundamental¹⁹. Estratégias de acesso a fitoterápicos já é realidade no Brasil através da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) aprovadas em 2006, que exploram o poder medicinal da flora brasileira, contudo sem contemplar a *Cannabis sativa* L. como planta regulamentada para uso no SUS³⁰⁻³². Todas estas práticas oferecidas no SUS devem se dar preferencialmente no âmbito da APS e ESE, porta de entrada e base organizacional do sistema de saúde brasileiro. Estes são os alicerces para a implementação e a regulamentação da cannabis medicinal, a fim de garantir o acesso a serviços de promoção, proteção, prevenção, cura, reabilitação e cuidados paliativos ao longo da vida, priorizando estrategicamente as principais funções do sistema voltadas para indivíduos, famílias e para a população em geral, contribuindo efetivamente para o bem-estar e inserção social dos cidadãos^{19,33,34}.

Em relação à fitoterapia, a PNPIC oferta aos usuários do SUS, dentro da APS, a possibilidade de uso terapêutico das plantas *in natura* ou secas (droga vegetal) e dos fitoterápicos manipulados e/ou industrializados. A responsabilidade de aprovação, regulamentação e fiscalização destes produtos vegetais fica a cargo da ANVISA, que tem aprimorado a legislação sanitária, a fim de atender ao PNPMF e favorecer o acesso seguro e gratuito aos usuários³⁵.

O uso e a distribuição de plantas medicinais e fitoterápicos fica condicionada a prescrição de profissionais de nível superior da área da saúde, assim requer uma educação continuada e preparação para que eles usem essa ferramenta terapêutica de acordo com o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (MFFB), cujo objetivo é guiar a prescrição, orientada por evidências científicas, além de obter conhecimento de identificação, indicações, posologias, formas de apresentação farmacêuticas, precauções e cuidados com os fitoterápicos^{31,36,37}.

Um projeto que surgiu na década de 1980, criado pelo professor Francisco José de Abreu Matos, da Universidade Federal do Ceará (UFC), se transformou, através da portaria nº 866 de 20 de abril de 2010, no Farmácia Viva³⁸, criando um serviço de saúde da assistência farmacêutica vinculado ao SUS para incentivar e desenvolver a prática de cultivo e distribuição de fitoterápicos. Para que funcione, o programa necessita de profissionais da agronomia para cultivo e colheita, da farmácia para processar, manipular e dispensar os medicamentos e de prescritores (médicos e odontologistas) que possam orientar o uso em pessoas³⁹. Os fitoterápicos podem possibilitar o tratamento de muitas das doenças comuns em comunidades vulneráveis, desempenhando um papel muito importante na saúde pública⁴⁰.

Essas práticas de fitoterapia popular devem estar em consonância com as boas práticas científicas para conseguir implantar um modelo efetivo e eficiente, com resolutividade e benefícios, garantindo o acesso gratuito, equânime, universal e integral para a população brasileira, devendo também ser uma das funções dos gestores de saúde incentivar

e desenvolver pesquisas científicas com visão crítica sobre o uso de plantas medicinais no SUS, incluindo a *Cannabis sativa* L.^{19,32,39}.

A *Cannabis sativa* L. como ferramenta terapêutica contra a dor

A DC afeta cerca de 2 bilhões de pessoas em todo o mundo e está associada ao comprometimento da função física e emocional, participação reduzida em atividades sociais e vocacionais e menor qualidade de vida percebida. A prevalência de DC varia dentro da literatura médica, sendo estimada entre 10% e 55% da população mundial, com uma média de 35%, predominantemente em mulheres e cujas localizações mais comuns são as colunas dorsal e lombar¹. No Brasil, uma revisão sistemática feita em 2021² confirmou a tendência apresentada pela *International Association for the Study of Pain* (IASP)⁴¹, mostrando prevalência variando de 23,02% a 76,17%, apresentando média nacional de 45,59%⁴³.

Os dados sobre a prevalência da DC no Brasil são escassos e podem variar entre as regiões; a exemplo de 31% no Rio de Janeiro⁴, 76% no Maranhão², 29,7% em São Paulo⁴⁵, 26% em Florianópolis⁴⁶ e 40% em Salvador⁴⁷. A maioria dos estudos mostram maior prevalência no sexo feminino, em pessoas com idade avançada (acima de 60% em maiores de 75 anos), sendo diárias em quase 50% dos idosos, tendo intensidade moderada para 45,8% deles e intensa para 46%, se associando a incapacidades nas atividades diárias, instrumentais e com alteração na mobilidade^{43,48}.

A DC pode ser considerada uma crise global de saúde devido à sua alta prevalência e o elevado risco de evolução para uma incapacidade física e emocional. Lombalgia e cervicalgia estão entre as 10 maiores causas de incapacidade e afastamento funcional no mundo, provocando enorme impacto socioeconômico⁴⁹. Entre as principais causas de DC incapacitantes, estão os distúrbios musculoesqueléticos, a exemplo da osteoartrite. No Brasil, a lombalgia está entre as cinco maiores causas de incapacidade⁵⁰, com prevalência em torno de 40%, seguida de dor nos membros superiores, inferiores e cabeça e pescoço, além de 15% relatar dor generalizada. O alto custo transferido às pessoas e ao Estado para tratamento de DC, associado ao prejuízo funcional e econômico das pessoas, justificam o desenvolvimento de políticas de saúde para estes casos, com respaldo científico e adaptadas às realidades epidemiológicas, socioeconômicas e culturais de cada região^{42,51}.

Através de um inquérito populacional, um estudo transversal realizado no Brasil apresentou dados alarmantes como o de que até 15% dos entrevistados com DC não sabiam nem ao menos a sua causa⁵¹. Em relação aos tratamentos realizados, quase metade da população estudada relatou “sem efeito” e apenas 14,9% como “muito bom” ou “excelente”. Aproximadamente 8% dos entrevistados relataram não ter acompanhamento médico para o manuseio de sua dor. Embora a dor aguda possa ser considerada adaptativa, em algumas situações ela evolui para o estado crônico, tornando-se um problema de saúde pessoal e de saúde pública. Por gerar certo grau de incapacidade física e funcional, temporária ou permanente, dependência e mudanças na dinâmica familiar, a condição pode trazer elevados custos aos sistemas de saúde, com grande impacto na qualidade de vida do paciente e sua família. A dor passa a ser o centro de todas as vivências, limitando decisões e comportamentos. Além disso, questões como afastamento social, alterações na libido e sentimento de

desesperança acarretam outras comorbidades como ansiedade, depressão, insônia, entre outros⁵².

Todavia, mesmo com o impacto negativo da DC na qualidade de vida das pessoas e de sua alta prevalência e poder de incapacidade, as ferramentas terapêuticas tradicionais muitas vezes não geram o efeito analgésico esperado e muitos dos medicamentos usados provocam efeitos adversos importantes. Com isso, é preciso considerar e utilizar novas formas de analgesia no tratamento de DC^{53,54}.

Os agentes analgésicos amplamente disponíveis são anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) inibidores da COX (ciclo-oxigenases), opioides, antidepressivos, anticonvulsivantes e anestésicos⁵⁵. Entretanto muitos destes medicamentos provocam efeitos adversos importantes, principalmente os opioides, que quando usados de forma crônica podem gerar maior tolerância, dependência e risco de complicações (até a morte por insuficiência respiratória). Atualmente, os opioides representam um grande impacto na mortalidade e morbidade, especialmente nos EUA onde nos últimos anos há uma epidemia de uso indiscriminado deles, com muitas mortes associadas⁵⁶. Em pacientes com DC, o tratamento com cannabis medicinal tem sido associado a uma melhora nos resultados relacionados à dor, aumento da qualidade de vida, melhora da função e redução da necessidade de analgesia opioide⁵⁷. Mas apesar de serem descritos e usados há milhares de anos, os fitocannabinoides apenas recentemente ganharam uma abordagem mais técnica e baseada em evidências científicas para o uso como medicamentos. Nos dias atuais, o campo do manuseio da dor está amplamente inclinado para a pesquisa de fármacos à base de cannabis, e as investigações continuam a explorar seus potenciais benefícios médicos tanto em relação ao canabidiol (CBD) quanto ao THC (tetrahydrocannabinol)^{8,59}.

CONCLUSÃO

A *Cannabis sativa* L. tem potencial para se tornar uma das melhores ferramentas terapêuticas incorporadas aos programas de ampliação ao acesso a fitoterápicos no país, através das farmácias vivas. O uso dos fitocannabinoides na prática clínica poderia ampliar o arsenal terapêutico de profissionais do SUS, de forma que seria possível reduzir custos com produção e/ou fornecimento de fármacos na rede pública, além de viabilizar uma estratégia segura e eficiente para combater a DC.

A incorporação da cannabis medicinal no âmbito do SUS pode produzir mecanismos gerenciais e de planejamento para a promoção da equidade na saúde de grupos em situações de vulnerabilidade, contribuindo para a instituição de espaços para a discussão acerca desse tema. Embora ainda muito inicial, com um caminho conceitual e prático a ser percorrido, relativo às estratégias, políticas e programas para sua implementação, é de fundamental importância que esse tema seja debatido em todas as esferas de interesse, passando pelo desenvolvimento científico dentro de instituições acadêmicas até as instâncias políticas e governamentais.

Para a inserção da cannabis medicinal no SUS, serão necessárias articulações interdisciplinares, a fim de promover ações de promoção à saúde, prevenção de agravos, vigilância à saúde, tratamento e reabilitação. Garantir um financiamento público para programas ligados às PIC, fitoterápicos e farmácias vivas, educação continuada de profissionais, avaliações e acompanhamento de resultados e a

participação social, são processos vitais para a plena implementação, planejamentos e programações de oferecimento da cannabis medicinal no sistema público de saúde do Brasil.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Hygor Kleber Cabral Silva

Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do Original

Rafaela Fernandes Lourenço

Coleta de Dados, Metodologia, Redação – Revisão e Edição

REFERÊNCIAS

1. International Association for Pain Studies – IASP [internet], 2020 [citado em 06 jun 22]. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#pain>.
2. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. *Pain*. 2008;137(3):473-7.
3. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*. 2019;160(1):19-27.
4. Wiese B, Wilson-Poole AR. Emerging evidence for cannabis role in opiate use disorder. *Cannabis and cannabinoid research*. 2018; 3(1): 179-189.
5. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, Gibson D, Mandelbaum A, Etinger A, Mechoulam R. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992;258(5090):1946-9
6. Mechoulam R, Ben-Shabat S, Hanus L, Ligumsky M, Kaminski NE, Schatz AR, Gopher A, Almog S, Martin BR, Compton DR, et al. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol*. 1995;50(1):83-90.
7. Sugiura T, Kondo S, Sukagawa A, Nakane S, Shinoda A, Itoh K, Yamashita A, Waku K. 2-Arachidonoylglycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in brain. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;215(1):89-97.
8. Mechoulam R, Fried E, Di Marzo V. Endocannabinoids. *Eur J Pharmacol*. 1998;359(1):1-18.
9. Maldonado R, Baños JE, Cabañero D. The endocannabinoid system and neuropathic pain. *Pain*. 2016;157(Suppl 1):S23-S32.
10. Klinger-Gratz PP, Ralvenius WT, Neumann E, Kato A, Nyilas R, Lele Z, Katona I, Zeilhofer HU. Acetaminophen relieves inflammatory pain through CB1 Cannabinoid Receptors in the Rostral Ventromedial Medulla. *J Neurosci*. 2018;38(2):322-34.
11. Guindon J, Hohmann AG. The endocannabinoid system and pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2009;8(6):403-21.
12. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:21-47.
13. Maayah ZH, Takahara S, Ferdaoussi M, Dyck JRB. The anti-inflammatory and analgesic effects of formulated full-spectrum cannabis extract in the treatment of neuropathic pain associated with multiple sclerosis. *Inflamm Res*. 2020;69(6):549-58.
14. Anand U, Pacchetti B, Anand P, Sodergren MH. Cannabis-based medicines and pain: a review of potential synergistic and entourage effects. *Pain Manag*. 2021;11(4):395-403.
15. Ferber SG, Namdar D, Hen-Shoval D, Eger G, Koltai H, Shoval G, Shbiro L, Weller A. The "Entourage Effect": terpenes coupled with cannabinoids for the treatment of mood disorders and anxiety disorders. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(2):87-96.
16. Pacher P, Kogan NM, Mechoulam R. Beyond THC and endocannabinoids. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2020;60:637-59.
17. Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpene entourage effects. *Br J Pharmacol*. 2011;163(7):1344-64.
18. Gurgel HLC, Lucena GGC, Faria MD, Maia GLA. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. *Saúde e Soc*. 2019;28(3):283-95.
19. Hounie AG. Tratado de Cannabis Medicinal: fundamentos para a prática clínica. *Porto Alegre: Farol*. 2022; 1353-68p.
20. Brasil. Resolução RDC nº 03 de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 2015;19(1):53. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/32132854/do1-2015-01-28-resolucao-rdc-n-3-de-26-de-janeiro-de-2015-32132677.
21. Brasil. Resolução RDC nº 676 de 28 de abril de 2022. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substância Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998. *Diário Oficial da União*. 2022;80(1):562. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pr-br/assuntos/medicamentos/controlados/copy_of_RDC6762022.pdf.

22. Oliveira MB, Vieira MS, Akerman M. O autocultivo de Cannabis e a tecnologia social. *Saude Soc.* 2020;29:e190856.
23. Brucki SMD, Adoni T, Almeida CMO, Andrade DC, Anghinah R, Barbosa LM, Bazan R, Carvalho AAS, Carvalho W, Christo PP, Coletta MD, Conforto AB, Correa-Neto Y, Engelhardt E, França Junior MC, Franco C, VON Glehn F, Gomes HR, Houly CGB, Kaup AO, Kowacs F, Kanashiro A, Lopes VG, Maia D, Manreza M, Martinez ARM, Martinez SCG, Nader SN, Neves LO, Okamoto IH, Oliveira RAA, Peixoto FM, Pereira CB, Saba RA, Sampaio LPB, Schilling LP, Silva MTT, Silva ER, Smid J, Soares CN, Sobreira-Neto M, Sousa NAC, Souza LC, Teive HAG, Terra VC, Vale M, Vieira VMG, Zanoteli E, Prado G. Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;79(4):354-69.
24. Katchan V, David P, Shoenfeld Y. Cannabinoids and autoimmune diseases: a systematic review. *Autoimmun Rev.* 2016;15(6):513-28.
25. Russo EB. Clinical endocannabinoid deficiency reconsidered: current research supports the theory in migraine, fibromyalgia, irritable bowel, and other treatment-resistant syndromes. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2016;1(1):154-65.
26. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, Misso K, Ryder S, Schmidtkofer S, Westwood M, Kleijnen J. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(24):2456-73.
27. Elias CDSR, da Silva LA, Martins MTD, Ramos NAP, de Souza MDGG, Hipolito RL. Quando chega o fim? Uma revisão narrativa sobre terminalidade do período escolar para alunos deficientes mentais. *SMAD.* 2012;8(1):48-53.
28. Noronha JC, Lima LD, Machado CV. O Sistema Único de Saúde – SUS. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, Noronha JC, Carvalho AI, editores. Políticas e sistema de saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012. 365-93p.
29. Brasil. Carta dos direitos dos usuários da saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 28p. Disponível em: http://189.28.128.100/portal/arquivos/pdf/cartilha_ilustrada_direitos_2006.pdf.
30. Brasil. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 2006. Disponível em http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/decreto5813_22_06_06.pdf.
31. Brasil. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 92p. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnpic.pdf>.
32. Mattos G, Camargo A, Sousa CA, Zeni ALB. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. *Cien Saude Colet.* 2018;23:3735-44.
33. Brasil. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde. 2012;(31):p156. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf.
34. Júnior ET. Práticas integrativas e complementares em saúde, uma nova eficácia para o SUS. *Estud Av.* [online]. 2016;30(86):99-112.
35. Brasil. Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2016; 190p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf.
36. Brasil. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Brasília: Anvisa, 2021. 126p. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-ffb2-final-c-capa2.pdf>.
37. Haraguichi LMM, Sañudo A, Rodrigues E, Cervigni H, Carlini ELA. Impacto da capacitação de profissionais da rede pública de saúde de São Paulo na prática de fitoterapia. *Rev Bras Educ Med.* 2020;44(1):e017.
38. Brasil. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União.* 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html
39. Pereira JBA, Rodrigues MM, Moraes IR, Vieira CRS, Sampaio JPM, Moura MG, Damasceno MFM, Silva JN, Calou IBF, Deus FA, Peron AP, Abreu MC, Militão MC, Ferreira PMP. O papel terapêutico do Programa Farmácia Viva e das plantas medicinais. *Rev Bras Plantas Med.* 2015;17(4):550-61.
40. Soares AAP, Silva ACR, Neto JHA, Cavalcante ALC, Melo OF, Siqueira RMP. Aceitação de fitoterápicos por prescritores da atenção primária à saúde. *SANARE-Revista de Políticas Públicas.* 2018;17(2):40-8.
41. OMS, 1984 apud MEC Brasil, 2022 – Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/bse/arquivos/pdf/livro092.pdf>
42. Aguiar DP, Souza CP, Barbosa WJ, Santos-Júnior FF, Oliveira AS. Prevalência de dor crônica no Brasil: revisão sistemática. *BrJP.* 2021;4(3):257-67.
43. Vasconcelos FH, Araújo GC. Prevalência de dor crônica no Brasil: estudo descritivo. *BrJP.* 2018;1(2):176-9.
44. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA.* 1998;280(2):147-51.
45. Dellaroza MSG, Pimenta CAM, Duarte YA, Lebrão ML. Dor crônica em idosos residentes em São Paulo, Brasil: prevalência, características e associação com capacidade funcional e mobilidade (Estudo SÁBE). *Cad Saude Publica.* 2013;29(2) 325-34.
46. Santos FA, Souza JB, Antes DL, d'Orsi E. Prevalência de dor crônica e sua associação com a situação sociodemográfica e atividade física no lazer em idosos de Florianópolis, Santa Catarina: estudo de base populacional. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18(1):234-47.
47. Sá KN, Baptista AF, Matos MA, Lessa Í. Chronic pain and gender in Salvador population, Brazil. *Pain.* 2008;139(3):498-506
48. Turner JA, Franklin G, Fulton-Kehoe D, Egan K, Wickizer TM, Lymp JF, Sheppard L, Kaufman JD. Prediction of chronic disability in work-related musculoskeletal disorders: a prospective, population-based study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2004;5:14.
49. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. USA: IHME; 2013. Disponível em: <http://www.healthmetricsandevaluation.org>.
50. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open.* 2016;6(6):e010364.
51. de Souza JB, Grossmann E, Perissinotti DMN, de Oliveira Junior JO, da Fonseca PRB, Posso IP. Treatments, perception, and interference on life activities: Brazilian population-based survey. *Pain Res Manag.* 2017;2017:4643830.
52. Solé E, Racine M, Tomé-Pires C, Galán S, Jensen MP, Miró J. Social factors, disability, and depressive symptoms in adults with chronic pain. *Clin J Pain.* 2020;36(5):371-8.
53. Silva JP, Ribeiro CJ, Nunes MS, Oliveira MC. Efeito analgésico da acupuntura em pacientes com angina estável: revisão interativa. *BrJP.* 2022;5(1):68-71
54. Machado RS, Silva JC, Silva AS. Eficácia da hipnose no manejo da dor não procedimental: revisão sistemática. *BrJP.* 2021;4(3):268-75.
55. Guindon J, Walczak JS, Beaulieu P. Recent advances in the pharmacological management of pain. *Drugs.* 2007;67(15):2121-33.
56. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, Alexander GC. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health.* 2015;36:559-74.
57. Bhaskar A, Bell A, Boivin M, Briques W, Brown M, Clarke H, Cyr C, Eisenberg E, de Oliveira Silva RF, Frohlich E, Georgius P, Hogg M, Horsted TI, MacCallum CA, Müller-Vahl KR, O'Connell C, Sealey R, Seibolt M, Sihota A, Smith BK, Sulak D, Vigano A, Moulin DE. Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. *J Cannabis Res.* 2021;3(1):22.
58. McKee KA, Hmidan A, Crocker CE, Lam RW, Meyer JH, Crockford D, Trépanier A, Aitchison KJ, Tibbo PG. Potential therapeutic benefits of cannabinoid products in adult psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychiatr Res.* 2021;140:267-81.
59. Busse JW, Vankunelsven P, Zeng L, Heen AF, Marglen A, Campbell F, Granan LP, Artgeerts B, Buchbinder R, Coen M, Juurlink D, Samer C, Siemieniuk B, Nimisha K, Cooper L, Brown J, Lytvyn L, Zazaatkar D, Wang L, Guyatt GH, Vandvik PO, Agoritsas T. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2021;374:n2040.