



CONBRACANN

2ª EDIÇÃO

CONGRESSO BRASILEIRO
DE CANNABIS MEDICINAL

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO



Educação em Saúde

A Prática Clínica da Cannabis Medicinal



WELLINGTON BRIQUES

Médico pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP,
Pós Graduação em Medicina Farmacêutica pela UNIFESP,
Pós Graduação em Medicina Chinesa – Acupuntura pelo IOT da Fac. de Medicina da USP,
Global Fellow in Medicines Development (GFMD) pelo Kings College, London UK e IFAPP,
Diretor e professor da Cannabis Academy - Curso Prático de Cannabis,
Professor de Pós-graduação da Inspiralli, EAD PLUS, e na Pós graduação de Medicina Esportiva Instituto Pacilleu,
Professor na Pós graduação LATAM do Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable del Ministerio de Educación- Uruguay,
Médico Integrativo na Clínica Dr. Briques,
Ex-Chief Medical Officer do Instituto Butantan.

Objetivos

Desenvolver uma abordagem para prescrever e dosar cannabis medicinal

Compreender as limitações quando dosamos cannabis medicinal.




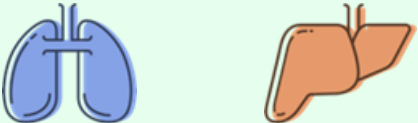
Compreender os conceitos principais na dose e titulação de cannabis medicinal.

Formas de uso

Inalar

Ingerir

Dérmica

		Inalar	Ingerir	Dérmica
PRODUTOS		Extrato Vegetal	Óleo e Cápsulas em Gel	Cremes, Gel e pomadas
TEMPO PARA COMEÇAR A AGIR		5 a 10 minutos	1 a 3 horas	60 – 90 minutos
PERÍODO DE AÇÃO		2 a 4 horas	6 a 8 horas	6 a 48 horas
FORMAS DE ABSORÇÃO		Através do pulmão, diretamente para o sistema sanguíneo	Pelo Sistema Gástrico, metabolizado pelo fígado e entra no sistema sanguíneo	Absorção cutânea direto para sistema sanguíneo

Tipos de medicamentos baseados em canabinóides

	Full espectro	Broad espectro CBD	Broad espectro THC	Purificado ou Isolado CBD	Purificado ou Isolado THC	Sintético CBD	Sintético THC	CBD predominante *	THC predominante *
CBD	★	★		★		★		★ 20	★ 1
THC	★		★		★		★	★ 1	★ 20
Outros canabinóides	★	★	★					★	★
Terpenos	★	★	★					★	★
Flavonóides	★	★	★					★	★
Açúcares	★	★	★					★	★
Efeito Entourage	★	★	★					★	★

*predominante pode ter várias concentrações. Os números representam o exemplo de concentração mais comum de produtos

Conceitos principais – Efeitos Colaterais

- Os **efeitos colaterais** da cannabis estão **associados ao THC** de maneira **dependente da dose**
 - Atenuado pela **titulação lenta** da cannabis por um período de duas semanas e pelo uso de produtos com maior proporção de **CBD / THC**
 - A tolerância aos efeitos colaterais ocorrem relativamente rápido
 - A dose ideal geralmente permanece estável e não requer doses crescentes ao longo do tempo
- Se houver tolerância: revise se o paciente está confundindo euforia com o controle dos sintomas.
 - Se tolerante aos efeitos fisiológicos da cannabis, sugerir um curto "feriado de medicação" de 48 horas é geralmente suficiente para melhorar sua resposta ao tratamento.

Conceitos principais – Dose Dependente

- Os efeitos farmacológicos do CBD e do THC são **dose-dependentes** e **altamente variáveis entre pacientes**, portanto devemos sempre ter uma conduta individualizada.
- Esta conduta deve ser customizada para várias condições, como por exemplo, para pacientes que tem experiência prévia com cannabis, poli-farmácia, os sintomas, a patologia de base, a expectativa do paciente e também a escolha do produto a ser prescrito.
 - Faça uma boa **história clínica**, visando o uso de canabinoides
 - Deixe os objetivos de tratamento muito claros para o paciente, e documente
 - Proponha um **diário** para o paciente, com doses (gotas ou ml), horários, atividades e sintomas

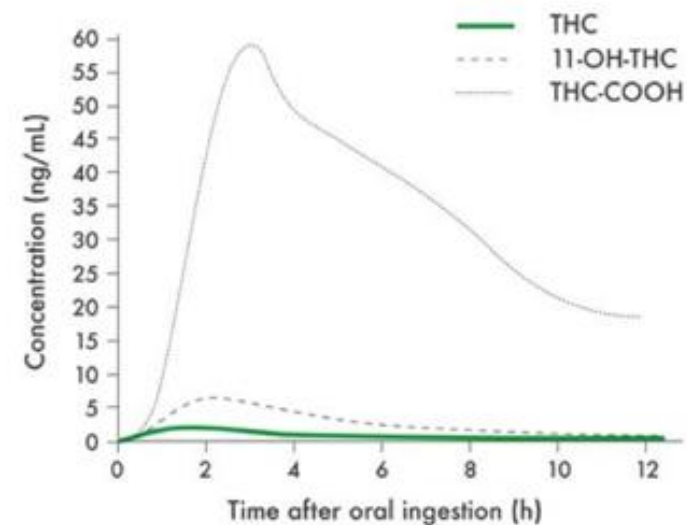
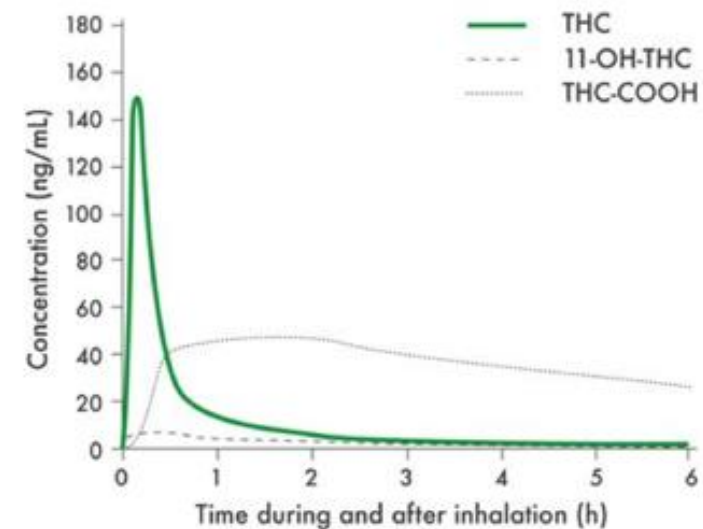
Conceitos principais – Euforia e efeito medicamentoso.

Euforia

- É comum pensarmos que o sentimento de euforia é um efeito adverso necessário quando usamos cannabis medicinal – isto não é verdade e os pacientes precisam ser educados e as expectativas gerenciadas.
- Pacientes **atingem a resposta sintomática antes de experimentarem euforia.**

Conceitos principais

- A cannabis **inalada** tem um início de ação mais rápido e uma duração da ação mais curta, enquanto os **óleos** com cannabis tem um início de ação mais tarde e tem a duração de ação muito mais longa – semelhante a opióides de curta e longa duração.
- Muitos pacientes irão utilizar uma combinação de óleos para controle de sintomas, em um esquema regular e tem a possibilidade de inalar cannabis para sintomas agudos, se necessário (*não permitido no Brasil*)
- Considerando que cannabis é usada em sua maioria em condições médicas crônicas, os **óleos** contendo cannabis são a **forma farmacêutica mais comuns nos tratamentos**.



Conceitos principais – Canabinoides diferentes

- Os pacientes podem requerer uma **combinação de diferentes variedades** (proporções canabinóides), bem como diferentes métodos de administração.
 - Por exemplo, pacientes podem usar produtos com maior concentração de CBD durante o dia e, à medida que os sintomas pioram à noite, podem usar um produto com THC mais alto naquele momento.
- Os médicos devem instruir os pacientes a usar níveis mais baixos de THC em usuários ingênuos em comparação com usuários experientes de cannabis, pois não se sabe como eles reagirão às propriedades psicoativas do THC



Conceitos principais – Medicamentos em uso

- Quando iniciamos e titulamos a cannabis medicinal, **não mude ou adicione outras medicações.**
- Se outras medicações tiverem suas doses mudadas ou forem introduzidos novos medicamentos, será impossível determinar se o paciente está tendo efeitos colaterais da mudança da medicação prévia ou se os efeitos adversos são devido à introdução da cannabis.
 - Estabilize a dose de cannabis antes de mudar outras medicações em uso.

Conceitos principais

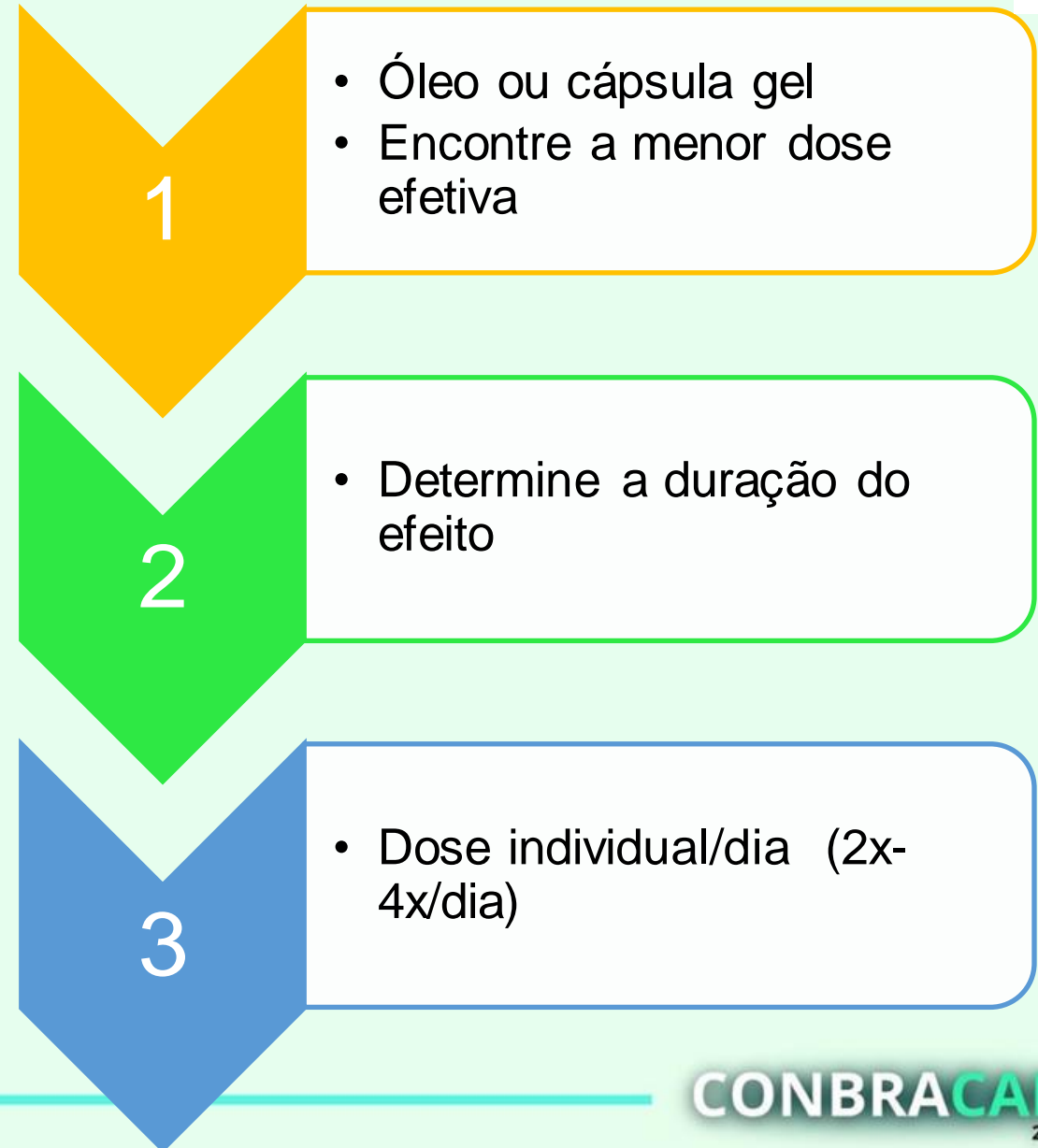
- Antes de prescrever cannabis, determine quais são os “**objetivos do paciente**”, do tratamento e quais os resultados esperados para que seja possível determinar o sucesso ou a falha da intervenção.
- Mesmo não havendo regras claras quando dosamos cannabis, devemos sempre lembrar de começarmos com a **dose mais baixa e avançar devagar**
“Start Low – Go Slow”.
- Objetivos SMART !

Create S.M.A.R.T. Goals



Titulação

- Quando iniciamos pacientes com cannabis, eles serão instruídos a **titular a dose** para determinar qual é a menor dose efetiva ou dose ótima.



Conceitos principais – Indica vs Sativa

- Os termos “Indica” e “Sativa” referem a estrutura da planta
- Muitos usuários de cannabis reportam que elas tem efeitos diferentes.
- Em geral, os usuários adultos referem que o uso de Indica dominante a noite tem efeito mais sedativo , enquanto a Sativa dominante são mais euforizantes e devem ser utilizadas para a diversão.
- Possivelmente o **papel dos terpenos** é o responsável pela subjetividade diferente entre os efeitos das duas espécies mais conhecidas.



Início do tratamento – óleos

Os pacientes são instruídos primeiro à encontrar a menor dose efetiva (ou "dose ideal")

- Isso é feito usando cannabis uma vez ao dia e titulando a dose para determinar a menor dose efetiva (ou dose ideal) e a duração do efeito.
- Ao titular a cannabis é recomendável fazê-lo **à tarde ou no início da noite**, uma vez em casa durante o dia e não há mais responsabilidades. Isso permitirá que o paciente aprecie o efeito da intervenção e, se experimentar efeitos colaterais indesejados, poderá se deitar em um ambiente confortável e familiar.
- Uma vez determinada a menor dose efetiva e a duração do efeito, a cannabis pode começar a ser dosada regularmente – 1x, 2x 3x ou até 4x ao dia, dependendo da duração do efeito.

"Começar devagar - Ir devagar"

Conceitos principais – Dosagem inicial e total

- Não existem **estudos clínicos randomizados** já realizados que determinem a forma de dosagem da cannabis para as patologias nas quais o medicamento está indicado.
- Doses de 10 a 20mg de THC, com ou sem CBD, é a dose mais comumente citada que proporciona benefícios analgésicos com efeitos colaterais mínimos em pacientes com dor neuropática crônica.
- Não existem estudos clínicos que indicam a dose ótima de CBD a ser utilizada na maioria das situações.
 - A experiência clínica sugere que doses diárias de 50-100 mg de CBD são capazes de atingir os resultados terapêuticos desejados
 - Existem estudos clínicos que utilizaram doses entre 600-1200 mg/dia de CBD e que foram bem toleradas.

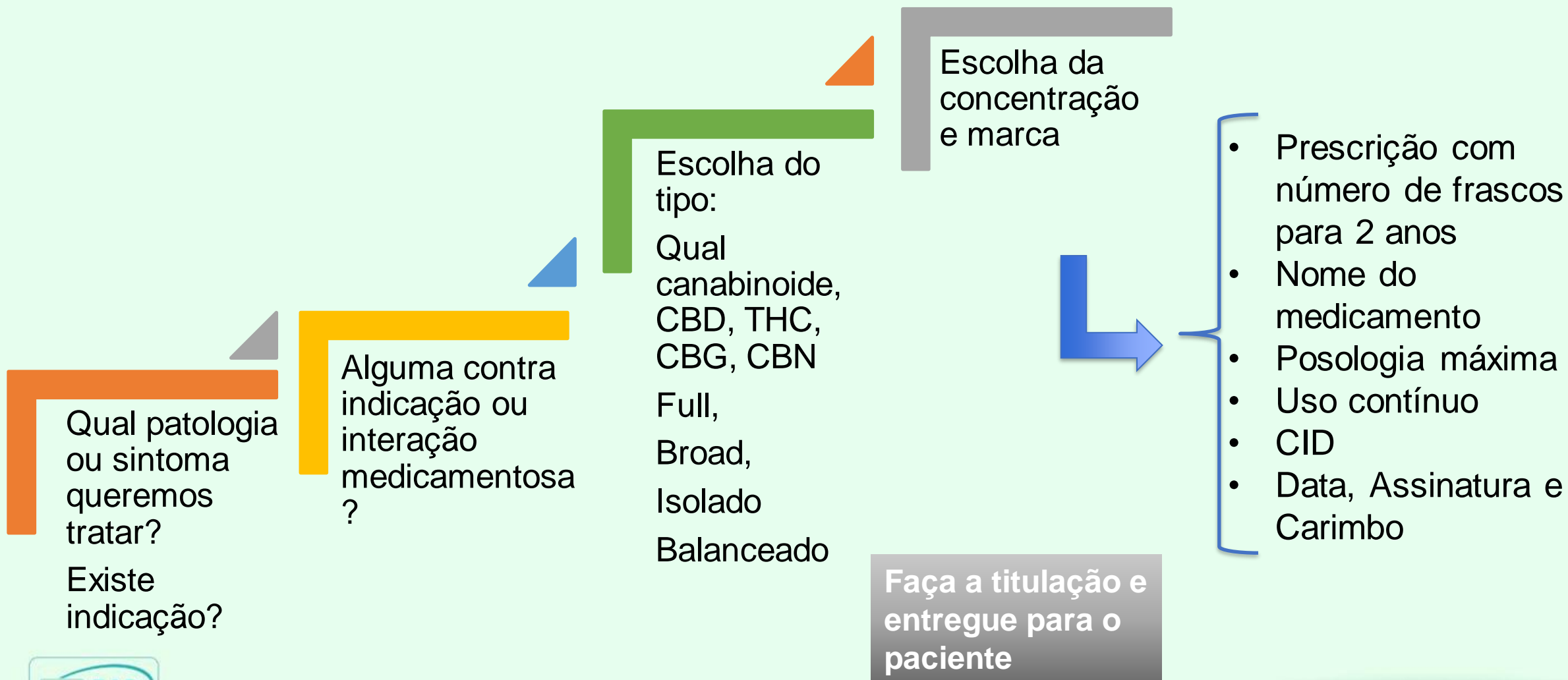
Johnson, Jeremy R, Mary Burnell-Nugent, Dominique Lossignol, Elena Doina Ganae-Motan, Richard Potts, and Marie T Fallon. "Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Parallel-group Study of the Efficacy, Safety, and Tolerability of THC:CBD Extract and THC Extract in Patients with Intractable Cancer-related Pain." *Journal of pain and symptom management* 39, no. 2 (2010): doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008.

Início do Tratamento

- Óleos com cannabis são **dosados em mg** de THC ou CBD e não em gramas de flores de cannabis. Óleos com cannabis tem uma quantidade pré-determinada de THC e/ou CBD por ml de óleo ou por cápsula.
- É necessário instruir o paciente sobre a quantidade de óleo é necessário ingerir a cada administração (usualmente em ml ou gotas) para termos certeza da quantidade de princípio ativo.

Exemplo: O paciente é instruído a consumir 2.5 mg de THC e 2.5 mg de CBD. Ele tem um óleo com cannabis com 10mg de THC e 10mg de CBD por ml de óleo. Para que ele consuma a dose recomendada, necessitara de 0,25ml de óleo a cada dose.

Como determinar o canabinoide correto?





Exemplo de prescrição



Para: Wellington Briques

Nome do paciente

Uso Interno

Uso Interno

Quantic Herbs Relief 1500mg/30ml 25 frascos

Tomar sublingual 1 ml ao dia divididos em 3 tomadas. Seguir titulação indicada pelo médico

Nome do(s) medicamento(s) e posologia máxima

Quantic Herbs Unwind 1500mg/30ml 25 frascos

Tomar sublingual 1 ml ao dia divididos em 3 tomadas. Seguir titulação indicada pelo médico

Uso Contínuo

Uso Contínuo

CID 10: M54.2 e F41.1

CID 10

contato fornecedor (021) 999 243 693

Contato do fornecedor

São Paulo 23/02/2023

Dr. Wellington BRIQUES

CRM 53.720 SP

CPF 008 807 098 04

Data
Assinatura
CRM
CPF

Dr. Wellington BRIQUES

CRM 53.720

Endereço do prescriptor

rua Gomes de Carvalho 1356 5º andar, Vila Olímpia, São Paulo, SP
Tel (11) 981 062 050

O método de consenso: Delphi Process modificado

- Um processo Delphi modificado em vários estágios foi usado para estabelecer recomendações baseadas em consenso de especialistas sobre a dosagem e administração de cannabis medicinal.
- Uma força-tarefa global de vinte indivíduos foi recrutada com base em ampla experiência clínica e / ou alto interesse acadêmico na prescrição e gerenciamento de pacientes com cannabis medicinal para o tratamento da dor crônica.
- Um limite de $\geq 75\%$ de concordância foi predeterminado para a declaração de consenso.
- Quatro rodadas de revisão de questões e votação prévia foram conduzidas antes de duas reuniões virtuais realizadas para votação das questões-chave restantes.
- Três protocolos para dosagem oral e administração de cannabis medicinal com base na necessidade do paciente foram desenvolvidos: Rotina, Conservadora e Rápida



Global Task Force Geography

Consensus Recommendations on Dosing and Administration of Medical Cannabis to Treat Chronic Pain: Results of a Modified Delphi Process

Arun Bhaskar, MD¹; Alan Bell, MD²; Michael Boivin, BSc. Pharm, RPh³; Wellington Briques, MD⁴; Matthew Brown, MD (Res) FFPMRCA⁵; Hance Clarke, MD, PhD⁶; Claude Cyr, MD⁷; Elon Eisenberg, MD⁸; Ricardo Ferreira de Oliveira Silva, MD⁹; Eva Frohlich, MD¹⁰; Peter Georgius, MD¹¹; Malcolm Hogg, MD¹²; Tina Ingrid Horsted, MD¹³; Caroline A. MacCallum, MD¹⁴; Kirsten R. Müller-Vahl, MD¹⁵; Colleen O'Connell, MD¹⁶; Robert Sealey, MD¹⁷; Marc Seibolt, MD¹⁸; Aaron Sihota, BScPharm, RPh¹⁹; Brennan K. Smith, PhD²⁰; Dustin Sulak, DO²¹; Antonio Vigano, MD²²; Dwight E. Moulin, MD²³

ABSTRACT

Importance: Chronic pain affects close to two billion people worldwide. Globally, medical cannabis legalization has been increasing in recent years, and medical cannabis is commonly used to treat chronic pain. Medical cannabis has been associated with improved pain-related outcomes, increased quality of life, improved function and a reduced requirement for opioid analgesia. However, there are limited randomized control trials studying medical cannabis. As a result of this evidence gap, there are limited scientific data to guide dosing and administration of medical cannabis, which necessitates the demand for expert guidance on how to safely and effectively dose and administer medical cannabis.

Objective: Using a modified Delphi process, develop global expert consensus-based recommendations on how to safely and effectively dose and administer medical cannabis in patients with chronic pain.

Methods: We conducted a multistage modified Delphi process. An initial clinical practice survey was sent out to all 20 members of a global task force to gain an understanding of how patients are being treated with medical cannabis across different countries. A draft of consensus questions was developed and reviewed twice by a nine-member scientific committee before being sent out to all members for two rounds of pre-voting. A threshold of ≥75% agreement was predetermined for declaring consensus. Following the pre-voting, two virtual meetings were held to vote on the remaining key questions.

Results: There was consensus that medical cannabis may be considered for patients experiencing neuropathic, inflammatory, nociceptive and mixed pain. Three treatment protocols were developed and categorized as: routine, conservative and rapid. The routine protocol is recommended for the majority of patients. Conservative may be considered for the frail, elderly, and those with severe co-morbidity or polypharmacy. The rapid protocol is for those requiring urgent management of severe pain, palliation, and for those with significant prior use of cannabis. These protocols were established with the understanding that tailoring medical cannabis treatment to the individual is a critical component of successful treatment. If breakthrough pain management is necessary, dried flower vaporization was the recommended mode of administration.

Conclusions: This modified Delphi process led to expert consensus-based pragmatic recommendations on how to safely and effectively dose and administer medical cannabis for the treatment of patients with chronic pain.

INTRODUCTION

- Chronic pain affects close to 2 billion people worldwide and is associated with impairment in physical and emotional function, reduced participation in social and vocational activities, and lower perceived quality of life.
- The number of countries where medical cannabis is approved has increased in recent years. In addition, it is common for physicians to be asked by patients for advice on how to use cannabis.
- Despite these clinical realities of increased use of medical cannabis, randomized control trials are lacking, resulting in an unmet need for expert guidance on using medical cannabis safely.
- The recommendations presented here were developed as practical guidance for clinicians who may have limited experience with prescribing medical cannabis.

METHODS AND MATERIALS

- A multistage modified Delphi process was used to establish expert consensus-based recommendations on the dosage and administration of medical cannabis.
- A global task force of twenty individuals were recruited based on extensive clinical experience and/or high academic interest in prescribing and managing patients on medical cannabis for the treatment of chronic pain.
- A threshold of ≥75% agreement was predetermined for declaring consensus.
- Four rounds of question review and pre-voting were conducted prior to two virtual meetings held to vote on the remaining key questions.

Figure 1. Global Task Force Geography



Affiliations

¹ Pain Management Centre, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK; ² Department of Family and Community Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ³ Corner Pharm Consulting, Barrie, ON, Canada; ⁴ Centre for Pain Research, The Royal Marsden Hospital, London, UK; ⁵ Department of Pain Medicine, The Royal Marsden Hospital, London, UK; ⁶ Department of Anaesthesia and Pain Medicine, Toronto General Hospital, University Health Network, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ⁷ Department of Family Medicine, McGill University, Montreal, QC, Canada; ⁸ Institute of Pain Medicine, Bar Ilan University, Ramat Gan, Israel; ⁹ Director of Vascular Spinal Cord Injury, São José do Rio Preto, Brazil; ¹⁰ Department of Anesthesiology and Pain Management, Leim Spinal Hospital, Vancouver, BC; ¹¹ Pain Rehabilitation Centre, St. Michael's Hospital, Toronto, ON, Canada; ¹² Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹³ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹⁴ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹⁵ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹⁶ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹⁷ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹⁸ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ¹⁹ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ²⁰ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ²¹ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ²² Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ²³ Department of Family Medicine, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada.

RESULTS

- Three protocols for oral dosing and administration of medical cannabis based on patient need were developed: Routine, Conservative, and Rapid (Figures 2-4).
- For each protocol, a starting cannabinoid type was voted on, followed by a titration protocol up to a maximum daily dose recommendation.
- The routine protocol is recommended for most patients. Conservative may be considered for the frail, elderly, and those with severe co-morbidity or polypharmacy. Rapid is for those requiring urgent management of severe pain, palliation, and significant prior use of cannabis.
- Chronic pain patients who were candidates for medical cannabis were also determined (Table 1).

Figure 2. Routine Dosing and Administration Protocol for Medical Cannabis

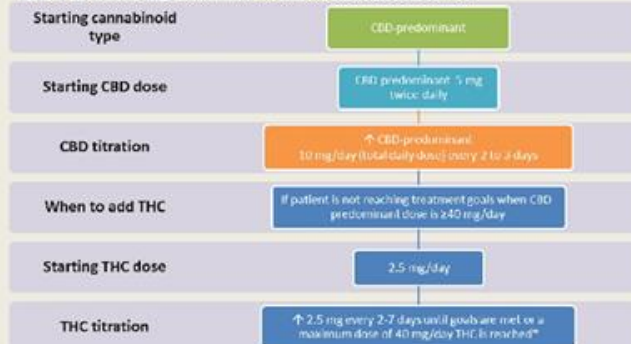
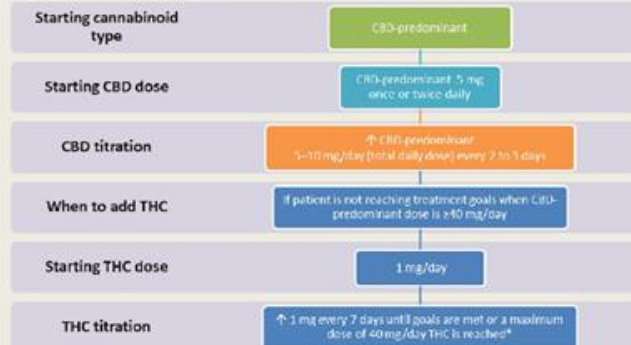


Figure 3. Conservative Dosing and Administration Protocol for Medical Cannabis



*Refer for expert consultation if considering >40 mg/day THC

Figure 4. Rapid Dosing and Administration Protocol for Medical Cannabis

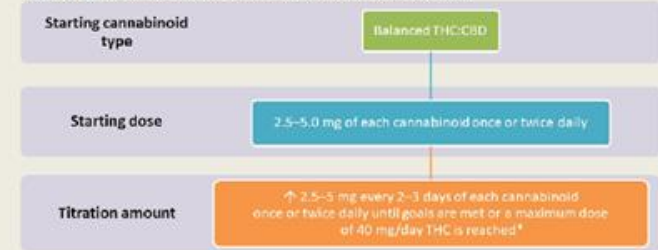


Table 1. Patients with Chronic Pain who are Candidates for Medical Cannabis

Types of pain	<ul style="list-style-type: none"> Mixed pain Neuropathic pain Inflammatory pain Nociceptive pain
Avoid medical cannabis	<ul style="list-style-type: none"> Pregnant/breastfeeding women, people with psychotic disorders
Age	<ul style="list-style-type: none"> THC – no consensus on minimum age (risk > benefit in under 25 years) CBD – no minimum age No maximum age for THC or CBD
Drug-drug interactions	<ul style="list-style-type: none"> Caution with: <ul style="list-style-type: none"> Anticoagulants Immunotherapy Clobazam
Dosage form	<ul style="list-style-type: none"> Oral preferred for ease of dosing and safety

CONCLUSIONS

- Through a modified Delphi process it was possible to develop three practical protocols for the administration of medical cannabis to treat chronic pain.
- These recommendations may support clinicians and patients in achieving safe and effective dosing and administration of medical cannabis.
- Future studies are needed to confirm the validity and applicability of these protocols.

REFERENCES

- Vos T, et al. Lancet. 2017;390(10100):1211-1259; Duerfoss M, et al. J Pain Res. 2016;9:457-467; Hylands-White N, et al. Rheumatol Int. 2017;37(1):29-42; Russo EB. Chem Biodivers. 2007;4(8):1614-1648; MacCallum CA, Russo EB. Eur J Intern Med 2018;49:12; Boehnke KF, Clauw DJ. Ann Intern Med. 2019;170(2):118.


CONTACT

Dr. Dwight Moulin
Western University
Email: Dwight.Moulin@lhsc.on.ca



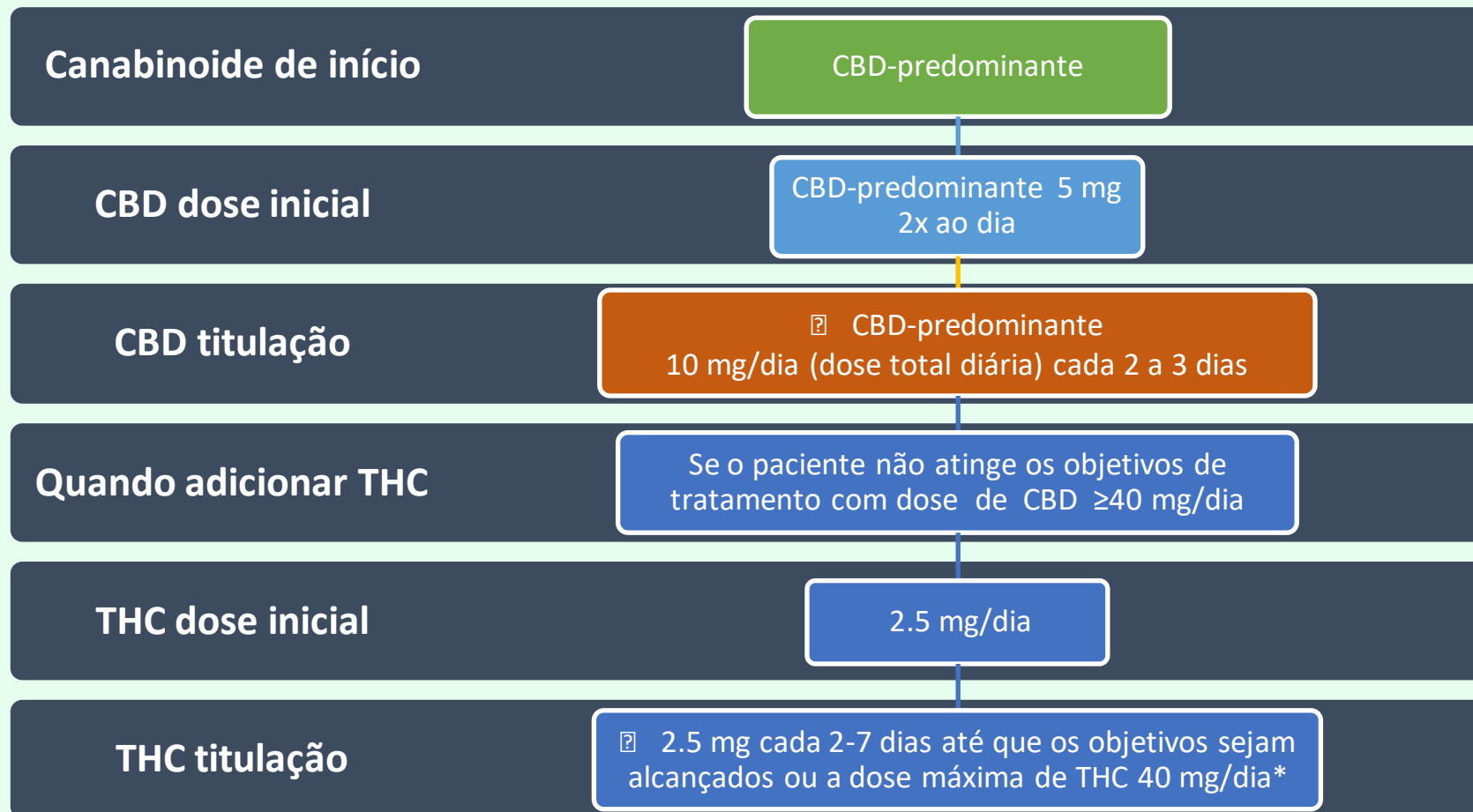
Original research | [Open Access](#) | [Published: 02 July 2021](#)

Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process

[Arun Bhaskar](#), [Alan Bell](#), [Michael Boivin](#), [Wellington Briques](#), [Matthew Brown](#), [Hance Clarke](#), [Claude Cyr](#), [Elon Eisenberg](#), [Ricardo Ferreira de Oliveira Silva](#), [Eva Frohlich](#), [Peter Georgius](#), [Malcolm Hogg](#), [Tina Ingrid Horsted](#), [Caroline A. MacCallum](#), [Kirsten R. Müller-Vahl](#), [Colleen O'Connell](#), [Robert Sealey](#), [Marc Seibolt](#), [Aaron Sihota](#), [Brennan K. Smith](#), [Dustin Sulak](#), [Antonio Vigano](#) & [Dwight E. Moulin](#) 

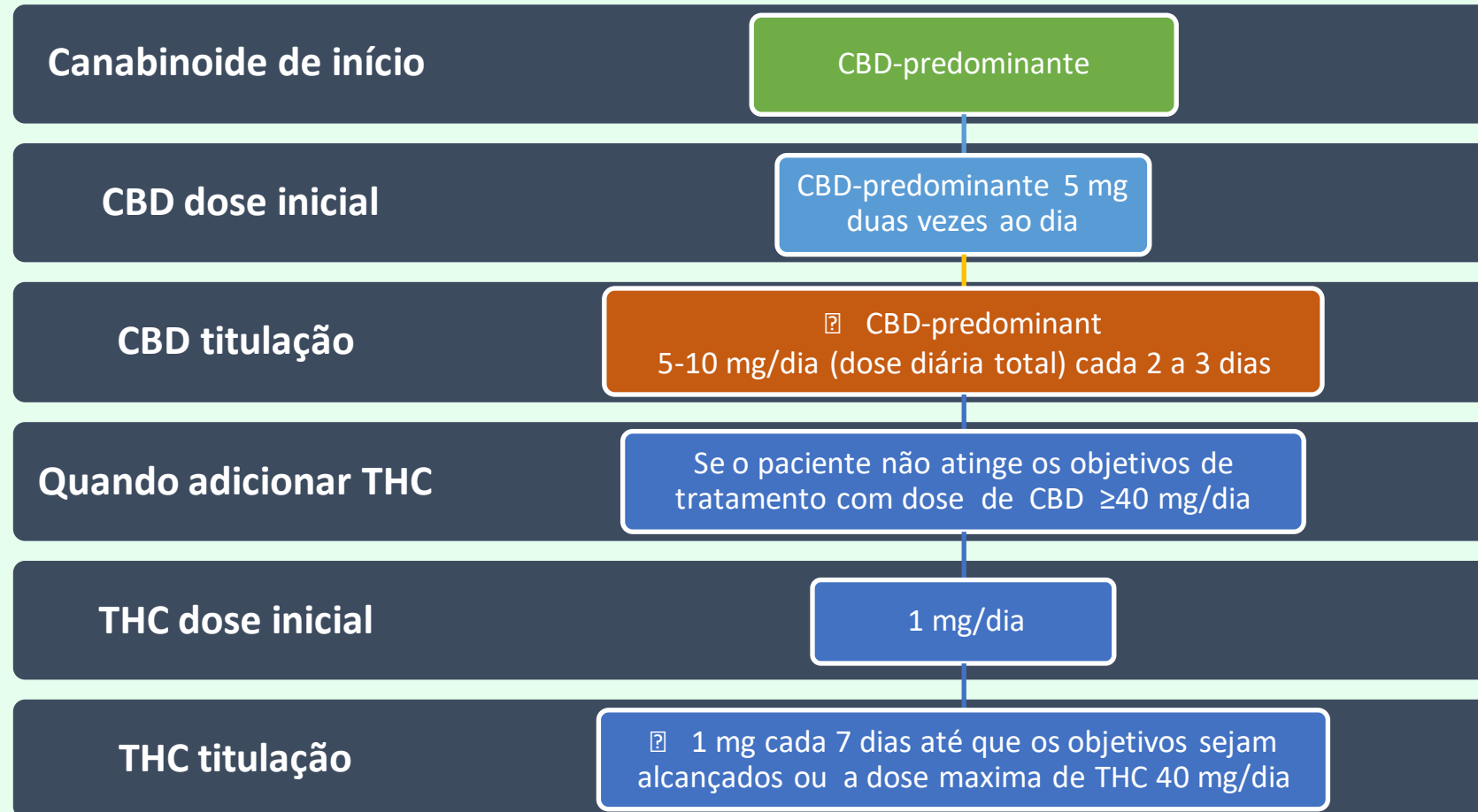
[Journal of Cannabis Research](#) **3**, Article number: 22 (2021) | [Cite this article](#)

Protocolo GERAL de Dosagem e Administração

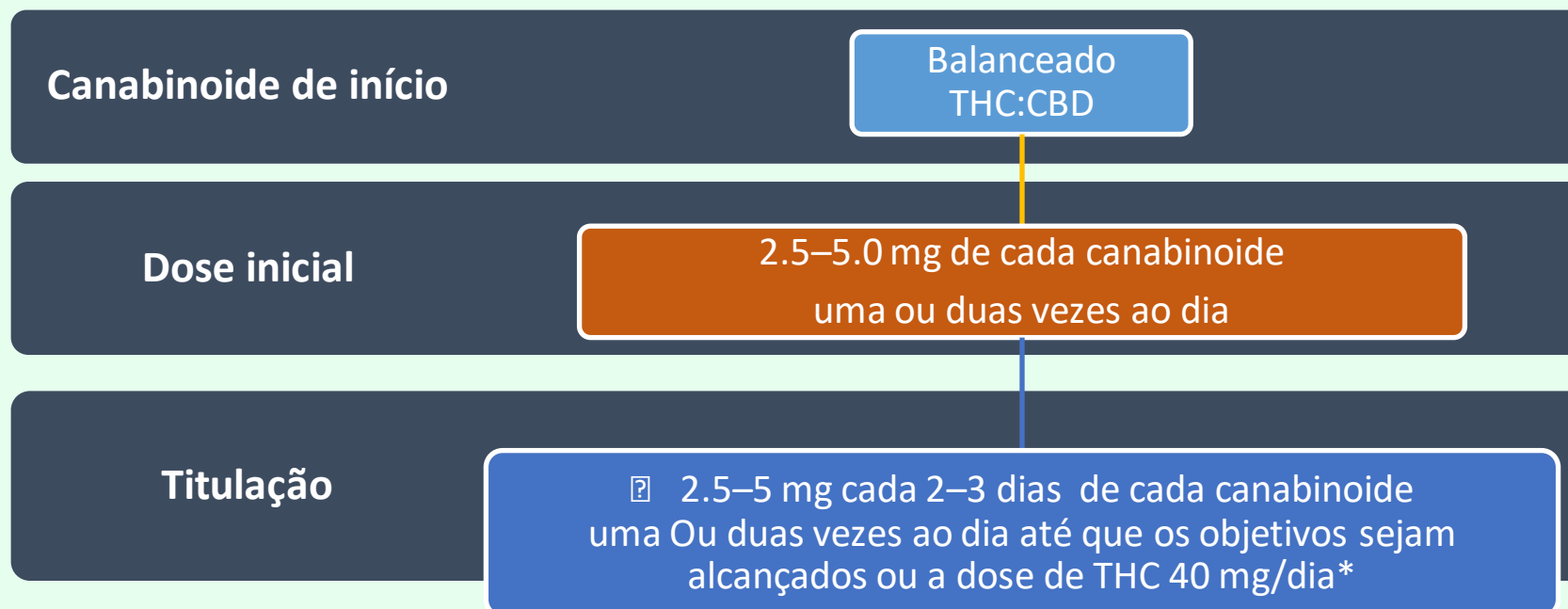


*Refer for expert consultation if considering >40 mg/day THC

Protocolo CONSERVADOR de Dosagem e Administração

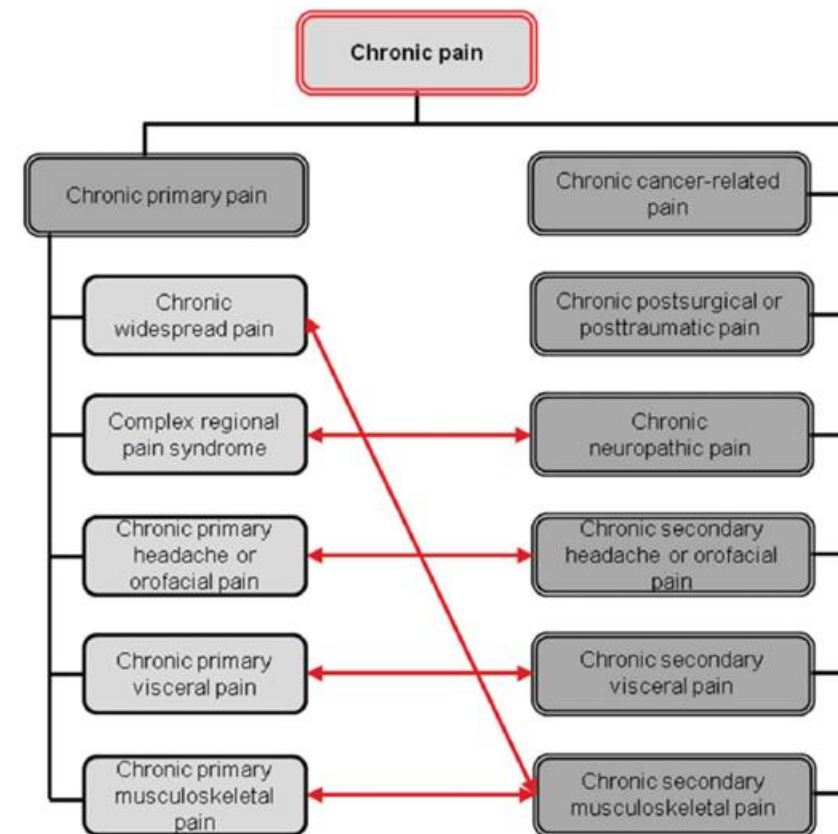


Protocolo RÁPIDO de Dosagem e Administração



Tipos de Pacientes e outras recomendações do Consenso

Tipos de dor	<ul style="list-style-type: none"> • Dor mista • Dor neuropática • Dor inflamatória • Dor Nociplastica
Evite cannabis medicinal	<ul style="list-style-type: none"> • Gravidas, lactantes e pessoas com desordens psiquiátricas
Idade	<ul style="list-style-type: none"> • THC – sem consenso para idade mínima (risco > benefício em <25 anos) • CBD – sem idade mínima • Sem idade máxima para CBD / THC
Interações medicamentosas	<ul style="list-style-type: none"> • Precaução com: <ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulantes • Imunoterapia • Clobazam
Forma farmacêutica	<ul style="list-style-type: none"> • Oral, preferida pois favorece a facilidade de uso, titulação e segurança



Chronic secondary pain syndromes

Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). [Treede RD](#), [Rief W](#) et al. Pain. 2019 Jan;160(1):19-27.

Conclusões

- Por meio de um processo Delphi modificado, foi possível desenvolver três protocolos práticos para a administração oral de cannabis medicinal para tratar a dor crônica.
- Essas recomendações podem ajudar os médicos e pacientes a alcançar uma dosagem e administração seguras e eficazes de cannabis medicinal.
- Estudos futuros são necessários para confirmar a validade e aplicabilidade desses protocolos.

References::

Bhaskar A, Bell A, Boivin M, Briques W at all. Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. *J Cannabis Res.* 2021 Jul 2;3(1):22. doi: 10.1186/s42238-021-00073-1. PMID: 34215346; PMCID: PMC8252988.
Vos T, et al. *Lancet.* 2017;390(10100):1211-1259; Dueñas M, et al. *J Pain Res.* 2016;9:457-467; Hylands-White N, et al. *Rheumatol Int.* 2017;37(1):29-42;
Russo EB. *Chem Biodivers.* 2007;4(8):1614-1648.
MacCallum CA, Russo EB. *Eur J Intern Med* 2018;49:12.
Boehnke KF, Clauw DJ. *Ann Intern Med.* 2019;170(2):118.et all.

Take Home Points

Não existe uma dose única ou produto que seja o correto para todos os pacientes.

Estabeleça “SMART Goals”

Começando devagar e prosseguindo devagar:
encontrar a dose correta para cada um de seus pacientes.

Utilize o algoritmo de Dosagem e Administração como guia.

Customize o princípio ativo baseado na queixa atual do paciente.

Pacientes não necessitam experimentar euforia para obter diminuição dos sintomas.

Referências

Chronic pain

Narang S, *et al.* (2008) Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 9(3):254-264.

Bellnier T & Brown GW (2018) Preliminary evaluation of the efficacy, safety, and costs associated with the treatment of chronic pain with medical cannabis. 8(3):110-115.

Hagenbach U, *et al.* (2007) The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. *Spinal cord* 45(8):551-562.

Mondello E, *et al.* (2018) Cannabinoids and spinal cord stimulation for the treatment of failed back surgery syndrome refractory pain. *Journal of pain research* 11:1761-1767.

Wendelmuth C, Wirz S, Torontali M, Gastmeier A, & Gastmeier K (2019) [Dronabinol in geriatric pain and palliative care patients : A retrospective evaluation of statutory-health-insurance-covered outpatient medical treatment]. *Schmerz (Berlin, Germany)* 33(5):384-391.

Bar-Lev Schleider L, *et al.* (2018) Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *European journal of internal medicine* 49:37-43.

Neuropathic pain w/o spasticity

Nauck F & Klaschik E (2004) [Dronabinol (delta9-tetrahydrocannabinol) in long-term treatment. Symptom control in patients with multiple sclerosis and spasticity, neuropathic pain, loss of appetite and cachexia]. *Schmerz (Berlin, Germany)* 18 Suppl 2:S26-30.

van Amerongen G, *et al.* (2018) Effects on Spasticity and Neuropathic Pain of an Oral Formulation of Delta9-tetrahydrocannabinol in Patients With Progressive Multiple Sclerosis. *Clinical therapeutics* 40(9):1467-1482.

Svendsen KB, Jensen TS, & Bach FW (2004) Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ (Clinical research ed.)* 329(7460):253.

Weber J, *et al.* (2009) Tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) Treatment in Chronic Central Neuropathic Pain and Fibromyalgia Patients: Results of a Multicenter Survey. *Anesthesiology research and practice* 2009.

Wilsey B, *et al.* (2013) Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 14(2):136-148.

Wallace MS, Marcotte TD, Umlauf A, Gouaux B, & Atkinson JH (2015) Efficacy of Inhaled Cannabis on Painful Diabetic Neuropathy. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society* 16(7):616-627.

Abrams DI, *et al.* (2007) Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 68(7):515-521.

Referências

Chronic pain with immunologically inflammatory or psychological component

- Sagy I & Bar-Lev Schleider L (2019) Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. *Journal of clinical medicine* 8(6).
- van de Donk T, et al. (2019) An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain* 160(4):860-869.
- Naftali T, et al. (2019) Medical cannabis for inflammatory bowel disease: real-life experience of mode of consumption and assessment of side-effects. *European journal of gastroenterology & hepatology* 31(11):1376-1381.
- Naftali T, Lev LB, Yablecovitch D, Half E, & Konikoff FM (2011) Treatment of Crohn's disease with cannabis: an observational study. *The Israel Medical Association journal* : IMAJ 13(8):455-458.
- Barbash B, Mehta D, Siddiqui MT, Chawla L, & Dworkin B (2019) Impact of Cannabinoids on Symptoms of Refractory Gastroparesis: A Single-center Experience. *Cureus* 11(12):e6430.

Anxiety, depression, epilepsy

- Bergamaschi MM, et al. (2011) Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naive social phobia patients. *Neuropsychopharmacology* : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology 36(6):1219-1226.
- Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, & Marmar CR (2015) Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 12(4):825-836.
- Shannon S, Lewis N, Lee H, & Hughes S (2019) Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente journal* 23:18-041.
- Cuttler C, Spradlin A, & McLaughlin RJ (2018) A naturalistic examination of the perceived effects of cannabis on negative affect. *Journal of affective disorders* 235:198-205.
- Klotz KA, et al. (2019) Efficacy and Tolerance of Synthetic Cannabidiol for Treatment of Drug Resistant Epilepsy. *Frontiers in neurology* 10:1313.
- Hegde M, Santos-Sanchez C, Hess CP, Kabir AA, & Garcia PA (2012) Seizure exacerbation in two patients with focal epilepsy following marijuana cessation. *Epilepsy & behavior* : E&B 25(4):563-566.

Referências

Anorexia, nausea, vomiting

- Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, & Volicer BJ (1997) Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry* 12(9):913-919.
- Wilson MM, Philpot C, & Morley JE (2007) Anorexia of aging in long term care: is dronabinol an effective appetite stimulant?--a pilot study. *The journal of nutrition, health & aging* 11(2):195-198.
- Gorter RW (2004) [Experiences with dronabinol (delta-tetrahydrocannabinol) in oncological patients with anorexia-cachexia syndrome. Illustration of clinical problems and therapy based on 2 case reports] inkl. Tumorschmerz. *Schmerz (Berlin, Germany)* 18 Suppl 2:S31-33.
- Walsh D, Kirkova J, & Davis MP (2005) The efficacy and tolerability of long-term use of dronabinol in cancer-related anorexia: a case series. *Journal of pain and symptom management* 30(6):493-495.
- Brisbois TD, et al. (2011) Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 22(9):2086-2093.
- Hernandez SL, Sheyner I, Stover KT, & Stewart JT (2015) Dronabinol treatment of refractory nausea and vomiting related to peritoneal carcinomatosis. *The American journal of hospice & palliative care* 32(1):5-7.
- Likar R, Pipam W, Köstenberger M, & Neuwersch S (2017) Klinischer Einsatz von Cannabinoiden. *Cannabinoids in Clinical Practice Palliativmedizin* 18(05):249-254.

Agitation, PTSD, Tourette syndrome

- Walther S, Mahlberg R, Eichmann U, & Kunz D (2006) Delta-9-tetrahydrocannabinol for nighttime agitation in severe dementia. *Psychopharmacology* 185(4):524-528.
- Woodward MR, Harper DG, Stolyar A, Forester BP, & Ellison JM (2014) Dronabinol for the treatment of agitation and aggressive behavior in acutely hospitalized severely demented patients with noncognitive behavioral symptoms. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 22(4):415-419.
- Roitman P, Mechoulam R, Cooper-Kazaz R, & Shalev A (2014) Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Delta9-tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder. *Clinical drug investigation* 34(8):587-591.
- Casarett DJ, Beliveau JN, & Arbus MS (2019) Benefit of Tetrahydrocannabinol versus Cannabidiol for Common Palliative Care Symptoms. *Journal of palliative medicine* 22(10):1180-1184.
- Hasan A, et al. (2010) Oral delta 9-tetrahydrocannabinol improved refractory Gilles de la Tourette syndrome in an adolescent by increasing intracortical inhibition: a case report. *Journal of clinical psychopharmacology* 30(2):190-192.
- Muller-Vahl KR (2013) Treatment of Tourette syndrome with cannabinoids. *Behavioural neurology* 27(1):119-124.
- Muller-Vahl KR, et al. (2003) Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *The Journal of clinical psychiatry* 64(4):459-465.
- Jakubovski E & Muller-Vahl K (2017) Speechlessness in Gilles de la Tourette Syndrome: Cannabis-Based Medicines Improve Severe Vocal Blocking Tics in Two Patients. *International journal of molecular sciences* 18(8).
- Szejko N JE, Fremer C, Müller-Vahl KR (2019) Vaporized Cannabis Is Effective and Well-Tolerated in an Adolescent with Tourette Syndrome. *Medical Cannabis and Cannabinoids* 2019, Vol.2, (No. 1 July 2019):60-63.



CONBRACANN

2ª EDIÇÃO

 +55 (11) 91122-0533

 atendimento@eadplus.com.br

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO





PÓS-GRADUAÇÃO EM CANNABIS MEDICINAL

O maior programa de especialização
lato sensu de Medicina Endocanabinoide

- ✓ 100% online
- ✓ Reconhecido pelo MEC
- ✓ Professores renomados