



Ano VI, v.1 2026 | submissão: 06/03/2026 | aceito: 08/03/2026 | publicação: 10/03/2026

Canabidiol Na Prática Clínica: Evidências Científicas, Aplicações Terapêuticas E Desafios Regulatórios

Cannabidiol In Clinical Practice: Scientific Evidence, Therapeutic Applications And Regulatory Challenges

Erickson Danilo Padovani - Hospital do Idoso Zilda Arns – Serviço de Neurologia – Curitiba – PR
E-mail: ericksonpadovani@institutoteleyos.com.br

Weslei Douglas Leite da Silva - Prefeitura Municipal de Araucária – Centro de Especialidades Médicas e Odontológicas Amur Ferreira

Resumo

O canabidiol (CBD), fitocanabinoide derivado da *Cannabis sativa*, tem despertado interesse crescente na prática clínica contemporânea. Esta revisão narrativa estruturada sintetiza evidências científicas sobre aplicações clínicas, segurança, interações medicamentosas e aspectos regulatórios brasileiros. Evidência robusta sustenta seu uso em epilepsias refratárias, especialmente nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Em dor crônica, espasticidade e ansiedade, os dados são heterogêneos. Conclui-se que o CBD deve ser utilizado de forma individualizada, com monitoramento clínico e fundamentação científica.

Palavras-chave: canabidiol; sistema endocanabinóide; epilepsia refrataria; dor crônica; regulamentos sanitários.

Abstract

Cannabidiol (CBD), a phytocannabinoid derived from *Cannabis sativa*, has been attracting increasing interest in contemporary clinical practice. This structured narrative review synthesizes scientific evidence on clinical applications, safety, drug interactions, and Brazilian regulatory aspects. Robust evidence supports its use in refractory epilepsies, especially in Dravet and Lennox-Gastaut syndromes. In chronic pain, spasticity, and anxiety, the data are heterogeneous. It is concluded that CBD should be used in an individualized manner, with clinical monitoring and scientific basis.

Keywords: cannabidiol; endocannabinoid system; refractory epilepsy; chronic pain; health regulations.

1. INTRODUÇÃO

O interesse científico pelo canabidiol cresceu exponencialmente nas últimas décadas^{1,2}. Diferentemente do THC, o CBD não apresenta efeitos psicoativos clássicos¹. A identificação do sistema endocanabinoide revelou complexo mecanismo regulador entre receptores CB1 e CB2, endocanabinóides e enzimas de manipulação^{1,4,5}.

Ensaio clínico científico comprovados eficácia do CBD em epilepsias refratárias⁷⁻⁹. Fora desse contexto, a evidência permanece heterogênea¹⁰. No Brasil, o uso é regulamentado pela RDC nº 327/2019 da ANVISA¹¹.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Sistema Endocanabinóide

O sistema endocanabinoide é composto pelos receptores CB1 (predominantes no SNC) e CB2 (principalmente no sistema imune)^{1,4}. Seus principais ligantes são anandamida e 2-AG⁵.

2.2 Farmacologia do Canabidiol

O CBD apresenta baixa camada externa por CB1 e CB2, atuando como modulador indireto^{1,6}. Interação com receptores 5-HT1A, TRPV1 e PPAR- γ ^{6,13}.

Metaboliza-se predominantemente via CYP3A4 e CYP2C19¹⁴, o que implica potenciais interações medicamentosas.

3. APLICAÇÕES CLÍNICAS CONSOLIDADAS

3.1 Síndrome de Dravet

Estudo randomizado demonstrou redução mediana de 39% das crises com CBD 20 mg/kg/dia⁷.

3.2 Síndrome de Lennox-Gastaut

Redução de crises atônicas entre 37% e 42% em comparação ao placebo^{8,9}.

Aplicação prática

- Dose inicial: 2,5 mg/kg 2x/dia
- Titulação até 10–20 mg/kg/dia
- Monitorar transaminases

4. OUTRAS APLICAÇÕES CLÍNICAS

Embora o uso do canabidiol esteja formalmente consolidado em epilepsias refratárias específicas^{7–9}, a expansão de seu emprego clínico tem ocorrido em múltiplas áreas da medicina. No entanto, a robustez da evidência varia consideravelmente entre os limites, sendo fundamental

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 06/03/2026 | aceito: 08/03/2026 | publicação: 10/03/2026

distinguir entre plausibilidade biológica, evidência preliminar e recomendações baseadas em ensaios clínicos de alta qualidade metodológica.

Além disso, em diversas condições clínicas, os resultados mais expressivos foram divulgados com formulações combinadas de CBD e THC, o que exige análise crítica quanto à contribuição específica de cada componente¹⁰.

4.1 Dor Crônica

A dor crônica representa uma das principais indicações médicas para produtos derivados de Cannabis em diversos países. O sistema endocanabinoide participa da modulação da nocicepção tanto em nível periférico quanto central^{1,4}. A ativação de receptores CB1 em vias ascendentes da dor e a modulação de mediadores inflamatórios via CB2 sustentam o racional biológico para uso terapêutico.

Revisão sistemática e metanálise conduzida por Whiting et al.¹⁰ demonstrou benefício estatisticamente significativo de canabinoides em dor crônica, particularmente neuropática. Entretanto, a maioria dos estudos avaliados utilizou formulações combinadas contendo THC.

4.1.1 Dor Neuropática

A dor neuropática, especialmente associada a neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética e dor central pós-AVC, parece ser o subgrupo com melhor resposta. O efeito analgésico provavelmente decorre de:

- Redução da hiperexcitabilidade neuronal
- Modulação glutamatérgica
- Ativação de receptores CB1 centrais^{1,4}
- Dessensibilização de TRPV1¹³

O CBD isolado apresenta potencial anti-inflamatório e modulador de canais iônicos, porém os resultados clínicos são menos consistentes quando comparados às formulações combinadas¹⁰.

4.1.2 Considerações Práticas

Em pacientes com dor neuropática refratária:

- Pode-se considerar associação CBD/THC em proporção equilibrada (ex.: 1:1)
- Comece com 2,5 mg de THC à noite associado a dose equivalente de CBD
- Titular gradualmente conforme resposta
- Monitorar tonturas, sonolência e alterações cognitivas

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 06/03/2026 | aceito: 08/03/2026 | publicação: 10/03/2026

Em idosos ou pacientes com risco psiquiátrico, preferir formulações com predominância de CBD.

4.2 Espasticidade na Esclerose Múltipla

A espasticidade associada à esclerose múltipla constitui outra área com evidência moderada para uso de canabinoides¹⁰. O mecanismo envolve redução da excitabilidade motora via receptores CB1 na medula espinal^{1, 4}.

Estudos com extratos combinados demonstraram melhora subjetiva da espasticidade e redução da frequência de espasmos musculares. Contudo, os desfechos frequentemente baseiam-se em escalas autorreferidas, o que pode introduzir viés.

4.2.1 Implicações Clínicas

- Indicado principalmente em espasticidade refratária
- Iniciar com dose noturna
- Monitorar risco de quedas
- Avaliar benefício funcional real

4.3 Transtornos de Ansiedade

O CBD apresenta interação com receptores 5-HT1A⁶, mecanismo associado à modulação da ansiedade. Estudo clínico demonstrou redução significativa de ansiedade em teste de fala pública com dose única de 600 mg¹².

No entanto, faltam estudos de longo prazo com amostras amplas. A evidência atual sugere potencial ansiolítico, mas não substitui terapias consagradas.

4.3.1 Considerações Práticas

- Indicação como adjuvante em transtornos ansiosos refratários
- Dose inicial entre 25–50 mg/dia
- Titulação progressiva até 150–300 mg/dia
- Evitar formulações ricas em THC

4.4 Distúrbios do Sono

O sistema endocanabinoide participa da regulação do ciclo sono-vigília¹. O CBD pode melhorar sono secundariamente à redução de ansiedade, enquanto pequenas doses de THC podem reduzir latência do sono.

Entretanto, doses elevadas de THC podem alterar arquitetura do sono REM e provocar fragmentação.

A evidência permanece limitada e baseada majoritariamente em estudos observacionais.

4.5 Transtorno do Espectro Autista (TEA)

Estudos observacionais sugerem redução de irritabilidade e agitação com extratos ricos em CBD contendo pequenas quantidades de THC. Contudo:

- Falta padronização de formulações
- Amostras são diminutas
- Ausência de ensaios randomizados robustos

O uso deve ser considerado experimental, com consentimento informado detalhado.

5. SEGURANÇA E INTERAÇÕES

Eventos adversos incluem sonolência, fadiga e alterações gastrointestinais⁷⁻⁹. Elevação de enzimas hepáticas pode ocorrer, especialmente com valproato⁷. O THC adiciona risco de efeitos psicoativos dose-dependentes. Interações medicamentosas via CYP450 devem ser consideradas¹⁴.

6. ASPECTOS REGULATÓRIOS NO BRASIL

A RDC nº 327/2019¹¹ da ANVISA regulamenta fabricação, prescrição e comercialização. Produtos com THC $\leq 0,2\%$ seguem receituário tipo B; acima disso, tipo A. Importação é permitida mediante autorização sanitária¹¹.

7. DISCUSSÃO

A análise integrada da literatura evidencia que o canabidiol ocupa posição singular na terapêutica contemporânea. Diferentemente de outras substâncias historicamente estigmatizadas, o CBD emergiu no cenário científico sustentado por ensaios clínicos de alto nível metodológico no

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 06/03/2026 | aceito: 08/03/2026 | publicação: 10/03/2026
campo das epilepsias refratárias⁷⁻⁹.

7.1 Dualidade Entre Evidência Robusta e Expansão Empírica

Enquanto as indicações epiléticas apresentam consistência metodológica, a ampliação do uso para múltiplas condições clínicas ocorreu de forma mais acelerada que a produção científica correspondente.

A plausibilidade biológica baseada no sistema endocanabinoide^{1,4} sustenta hipóteses terapêuticas amplas, mas a transição da plausibilidade para recomendação clínica exige ensaios controlados e reprodutíveis.

7.2 Heterogeneidade das Formulações

Um dos principais obstáculos metodológicos reside na diversidade de formulações utilizadas nos estudos:

- CBD isolado purificado
- Extratos de espectro amplo
- Formulações combinadas CBD/THC
- Diferentes vias de administração

Essa variabilidade compromete comparabilidade entre estudos e dificulta padronização terapêutica.

7.3 Papel do THC: Potencial e Limites

A associação com THC parece ampliar eficácia em dor neuropática e espasticidade¹⁰. Contudo, introduz riscos relacionados a:

- Ansiedade
- Alterações cognitivas
- Sintomas psicotomiméticos
- Risco potencial em indivíduos vulneráveis^{1,4}

O equilíbrio risco-benefício torna-se central na decisão clínica.

7.4 Segurança e Monitoramento

Embora o perfil de segurança do CBD seja favorável^{2,6}, não se trata de substância isenta de

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 06/03/2026 | aceito: 08/03/2026 | publicação: 10/03/2026

riscos. Interações medicamentosas via CYP450¹⁴ e alterações hepáticas⁷ reforçam a necessidade de acompanhamento estruturado.

A prática clínica responsável exige:

- Avaliação individualizada
- Monitoramento laboratorial
- Revisão de interações
- Documentação adequada

7.5 Pressão Social e Judicialização

O crescimento da judicialização e da demanda social por prescrição pode gerar distorções na prática médica. A decisão terapêutica deve permanecer ancorada em evidência científica e análise crítica, evitando tanto o negacionismo infundado quanto o entusiasmo acrítico.

7.6 Perspectivas Futuras

Avanços futuros dependerão de:

- Ensaios clínicos multicêntricos
- Padronização internacional de formulações
- Estudos de longo prazo
- Avaliação de resultados funcionais
- Pesquisa translacional

O amadurecimento científico permitirá delimitar com maior precisão o papel definitivo do canabidiol na prática médica.

8. CONCLUSÃO

O canabidiol consolidou-se como opção terapêutica baseada em evidências em epilepsias refratárias. Seu uso em outras condições deve ser individualizado e monitorado. O avanço científico dependerá de ensaios clínicos multicêntricos e padronização de formulações.

REFERÊNCIAS

Pertwee RG. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: an overview. Int J Obes (Lond). 2006;30(Suppl 1):S13-8.

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 06/03/2026 | aceito: 08/03/2026 | publicação: 10/03/2026

World Health Organization (WHO). Cannabidiol (CBD) Critical Review Report. Expert Committee on Drug Dependence. Geneva: WHO; 2018.

Mechoulam R, Shvo Y. Hashish—I: The structure of cannabidiol. *Tetrahedron*. 1963;19(12):2073-8.

Pertwee RG. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. *Br J Pharmacol*. 2006;147(Suppl 1):S163-71.

Russo EB. Clinical endocannabinoid deficiency (CECD): can this concept explain therapeutic benefits of cannabis in migraine, fibromyalgia, irritable bowel syndrome and other treatment-resistant conditions? *Neuro Endocrinol Lett*. 2008;29(2):192-200.

Campos AC, Fogaça MV, Sonogo AB, Guimarães FS. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Res*. 2016;112:119-27.

Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2011-20.

Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1888-97.

Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz MB, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;391(10125):1085-96.

Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-73.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para fabricação e importação, bem como estabelece requisitos para comercialização, prescrição e dispensação de produtos à base de Cannabis para fins medicinais. *Diário Oficial da União*. 2019.

Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, de Oliveira DC, De Martinis BS, Kapczinski F, et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(6):1219-26.

Bisogno T, Hanus L, De Petrocellis L, Tchilibon S, Ponde DE, Brandi I, et al. Molecular targets for cannabidiol and its synthetic analogues: effect on vanilloid VR1 receptors and on cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *Br J Pharmacol*. 2001;134(4):845-52.

Zendulka O, Dovrtělová G, Nosková K, Turjap M, Sulcová A, Hanuš L, et al. Cannabinoids and cytochrome P450 interactions. *Curr Drug Metab*. 2016;17(3):206-26.