



# Cannabis e Interações Medicamentosas

 cannafy



Os fitocanabinoides, em especial o canabidiol (CBD), apresentam interação significativa com medicamentos por atuarem como substratos, inibidores ou indutores de enzimas do sistema citocromo P450 (CYP450). O CBD é considerado um potente inibidor de isoenzimas como CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19, o que pode elevar de forma imprevisível os níveis plasmáticos de fármacos metabolizados por essas vias. Esse efeito aumenta o risco de toxicidade medicamentosa e de eventos adversos clinicamente relevantes.

Entre as principais interações já descritas, destacam-se aquelas com anticoagulantes, anti-hipertensivos, opioides, benzodiazepínicos, lítio e, em estudos recentes, até mesmo com imunoterápicos como o nivolumabe e bloqueadores do receptor da PD-1. Nessas situações, é fundamental reconhecer que a interação existe e adotar estratégias de acompanhamento adequado.

## Restrições e contraindicações ao uso de CBD

O uso do CBD deve ser feito com cautela em pacientes que utilizam anticoagulantes. Isso ocorre porque o CBD inibe enzimas que metabolizam esses fármacos, levando ao aumento dos níveis séricos e, consequentemente, a maior risco de sangramento. No caso da varfarina, é possível o ajuste de dose com base na monitorização do INR, permitindo o uso concomitante sob supervisão rigorosa.

Nos novos anticoagulantes orais (apixabana, rivaroxabana, dabigatrana), a avaliação deve ser individualizada, pois não há testes laboratoriais confiáveis para acompanhar o efeito anticoagulante, o que limita a segurança do ajuste.

Outro grupo de risco são pacientes com doenças cardíacas associadas à hipotensão. O CBD pode exercer efeito hipotensor, o que, somado à condição clínica ou ao uso concomitante de múltiplos anti-hipertensivos, pode aumentar o risco de descompensação hemodinâmica. O THC também apresenta potencial hipotensor, devendo ser utilizado com extremo critério em indivíduos com insuficiência cardíaca descompensada ou outras cardiopatias.



## Restrições e contraindicações ao uso de THC

O uso do THC apresenta contraindicação em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, sintomas psicóticos ativos, ideação ou tentativa de suicídio, transtorno afetivo bipolar tipo I, taquiarritmias e obesidade grau 3. Nessas condições, recomenda-se priorizar produtos à base de CBD isolado ou Broad Spectrum sem THC, a fim de reduzir riscos associados.

### Fatores de pior prognóstico

Alguns elementos devem ser considerados como fatores de alerta para pior resposta ou maior risco durante a terapia canabinoide. Entre eles, o uso de hipnóticos Z (zolpidem, zopiclona, eszopiclona), que refletem a gravidade de distúrbios de sono e frequentemente coexistem com ansiedade, depressão ou outras comorbidades psiquiátricas. Outro fator importante é a polifarmácia extrema, caracterizada pelo uso concomitante de dez ou mais medicamentos, que além de indicar complexidade clínica, aumenta de forma expressiva o risco de interações medicamentosas clinicamente relevantes.

## Conduta diante de interações

A presença de interação medicamentosa não significa, necessariamente, a suspensão da terapia com cannabis. O mais adequado é realizar uma avaliação risco-benefício individualizada, considerando a gravidade da condição clínica, a disponibilidade de métodos de monitoramento (como o INR no caso da varfarina) e a possibilidade de ajuste de doses. Quando indicado, deve-se preferir formulações de CBD isolado ou broad spectrum, sem THC, reduzindo o risco de efeitos adversos adicionais. O acompanhamento contínuo e integrado entre profissionais de saúde é essencial para garantir segurança e eficácia da terapia.



## Referências

Stöllberger, C., & Finsterer, J. (2023). Cannabidiol's impact on drug-metabolization. *European Journal of Internal Medicine*, 118, 6-13.

Santos, R. G., et al. (2020). Serious adverse effects of cannabidiol (CBD): a review of randomized controlled trials. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 1744-7607.

Child, R.B.; Tallon, M.J (2022). Cannabidiol (CBD) Dosing: Plasma Pharmacokinetics and Effects on Accumulation in Skeletal Muscle, Liver and Adipose Tissue. *Nutrients* 14, 2101.

Greger, J., et al. (2019). A review of cannabis and interactions with anticoagulant and antiplatelet agents. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 1-7.

Brown, J. D., & Winterstein, A. G. (2019). Potential adverse drug events and drug-drug interactions with medical and consumer cannabidiol (CBD) use. *J. Clin. Med.*, 8, 989.

Abuhasira, R., et al. (2021). Cannabis is associated with blood pressure reduction in older adults - A 24-hours ambulatory blood pressure monitoring study. *Eur J Intern Med*, 86, 79-85.

Taha, T., et al. (2019). Cannabis impacts tumor response rate to nivolumab in patients with advanced malignancies. *The Oncologist*, 24(4), 549-554.