

NOTA TÉCNICA 3331**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

SOLICITANTE: MM. JUIZ de Direito Dra. Erica Climene Xavier Duarte

PROCESSO Nº.:50238407920228130313

CÂMARA/VARA: 1º JD do Juizado Especial de Ipatinga/MG.

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ECPF

IDADE: 46 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Health Meds Canabidiol + Canabidiol 100mg/ml + TCH 0,3% (2000mg + 1000mg), 10 gostas ao dia - de forma contínua.

DOENÇA(S) INFORMADA(S): F41, F33-1, M79-7

FINALIDADE / INDICAÇÃO: controle sintomas

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG- 69860

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003331

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

01 – O tratamento é eficaz e recomendado para a paciente em questão?

02 – O tratamento é considerado de urgência? 2.1 – O tratamento é emergencial? 2.2 – O tratamento é eletivo? 03 – O tratamento é experimental? 04 – A demora na realização do procedimento/tratamento poderá ocasionar sequelas e/ou lesões irreversíveis ou piora do quadro de saúde da paciente? 05 – Existem outros tratamentos ou alternativas consideradas eficazes para a paciente? 06 - Qual a competência para o fornecimento do tratamento?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

De acordo com relatório médico de 10/08/2022 assisado pelo CRM 69860 trata-se de ECPF 46 anos portadora de transtornos do humor e dor crônica apresentando sintomas de ansiedade, dores excruciantes e constantes , sintomas depressivos. Já submetida a variados tratamentos sem sucesso.

Revisão de literatura (dados compilados)

Cannabis for Chronic Pain: Challenges and Considerations

As Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina encontraram evidências substanciais de que a cannabis (planta) é eficaz no tratamento da dor crônica em adultos e evidências moderadas de que os canabinóides bucais (extratos, especialmente nabiximols) melhoram os distúrbios do sono de curto prazo em pacientes crônicos dor. A superioridade paradoxal da planta cannabis sobre as moléculas canabinóides representa um desafio para a comunidade médica e para os processos estabelecidos que definem a farmácia moderna. A legalização crescente e variável da cannabis em vários estados em todo o país representa um desafio adicional para os pacientes e a comunidade médica porque a cannabis recreativa e medicinal se sobrepõem de forma irresponsável. A cannabis projetada para uso recreativo (contendo altos níveis de ingredientes ativos) está cada vez mais disponível para pacientes com dor crônica que não encontram alívio com entidades farmacológicas atuais, o que expõe os pacientes a danos potenciais. Este artigo analisa as evidências científicas disponíveis para abordar questões controversas que o estado atual da cannabis representa para profissionais de saúde e pacientes com dor crônica e estabelece as bases para uma discussão mais aberta sobre o papel da cannabis na medicina moderna para o controle da

dor. Uma discussão crítica sobre esses pontos, o status legal da cannabis e considerações para os profissionais de saúde é apresentada.

Palavras-chave: maconha; canábis medicinal; maconha medicinal; canábis medicinal; maconha medicinal; maconha recreativa; maconha recreativa.

O canabidiol (CBD) é um dos componentes não psicoativos da cannabis sativa, conhecido pela ação anticonvulsivante, pelo efeito ansiolítico e antitumoral. No Brasil, o CBD não tem registro, o que leva a muitas ações judiciais para assegurar o recebimento da substância. Em 1982 foi relatado que o CBD possui também efeito ansiolítico (ZUARDI et al, 1982) e é eficaz no tratamento da esquizofrenia (LEWEKE et al, 2012). Assim como os outros canabinóides, o CBD é lipofílico e, embora tenha efeito retardante no metabolismo hepático do delta9 tetrahydrocannabinol (THC), o CBD reduz seus efeitos nocivos como ansiedade, crises de pânico e alucinações. (EARLEYWINE, 2002).

Up to Date

RESUMO E RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO DE DOR CRÔNICA

- Plano de tratamento – O tratamento eficaz da dor requer analgesia multimodal com ênfase em modalidades não medicamentosas (por exemplo, autogerenciamento, suporte de saúde comportamental e fisioterapia). Quando necessário, adicionamos terapias farmacológicas multidirecionadas
- Tipo de dor – A escolha da terapia farmacológica depende do tipo de síndrome de dor crônica. Em particular, a dor nociceptiva deve ser diferenciada da dor neuropática e da dor nociplástica ou centralizada, uma vez que os tratamentos diferem

•Pacientes com dor nociceptiva – Para esses pacientes, a escolha da terapia farmacológica depende em parte da localização da dor e também das condições concomitantes do paciente. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) orais ou tópicos são a terapia de primeira linha para muitas condições de dor nociceptiva crônica . Se o tratamento usual for ineficaz para pacientes com dor predominantemente nociceptiva, pode-se presumir que o paciente tenha dor neuropática ou centralizada e o tratamento deve ser alterado.

•Pacientes com dor neuropática - Para esses pacientes, o tratamento inicial envolve antidepressivos (ou seja, antidepressivos tricíclicos [TCAs], inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina [SNRIs]) ou medicamentos anticonvulsivantes (gabapentina ou pregabalina), com terapia tópica adjuvante (por exemplo, lidocaína tópica, adesivo de capsaicina 8%) quando a dor é localizada . A escolha entre os tratamentos deve ser baseada na condição de dor (se conhecida), condições concomitantes, efeitos colaterais da medicação, custo e valores e preferências do paciente .

•Pacientes com dor nociplásica e centralizada – Para pacientes com dor nociplásica ou centralizada, combinações mistas cuidadosas e sistemáticas de drogas neuropáticas podem ser consideradas com ênfase maior nas opções de tratamento não medicamentoso (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental, ativação física).

Opioides – Os opioides devem ser usados de forma crônica apenas em pacientes avaliados como de baixo risco para abuso de substâncias, que apresentam dor intensa e persistente apesar dos testes com analgésicos não opioides e antidepressivos ou medicamentos

anticonvulsivantes, e nos quais os benefícios potenciais superam os riscos. Os opioides devem sempre ser combinados com terapia farmacológica não farmacológica e frequentemente não opioide, e devem ser cuidadosamente monitorados quanto à manutenção do benefício analgésico e funcional, risco e adesão ao tratamento.

- Antidepressivos – Os antidepressivos tricíclicos (TCAs) e os inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina (SNRIs) são tratamentos de primeira linha para muitas condições de dor crônica, independentemente de seus efeitos antidepressivos (algoritmo 1). Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) não são o tratamento de primeira linha para nenhuma condição de dor crônica. Os efeitos analgésicos podem requerer de duas a quatro semanas para efeito máximo. Essas drogas têm uma variedade de efeitos adversos que podem limitar seu uso

- TCAs – Amitriptilina, doxepina, imipramina, nortriptilina e desipramina são usados para dor crônica. A amitriptilina é a mais sedativa dessas drogas.

- SNRIs – Duloxetina, venlafaxina e milnaciprano são usados para uma variedade de tipos de dor crônica.

- Medicamentos anticonvulsivantes – Medicamentos anticonvulsivantes estão entre as terapias de primeira linha para algumas formas de dor neuropática.

- Gabapentinoides – Gabapentina e pregabalina são terapias de primeira linha para neuropatia diabética dolorosa e neuralgia pós-herpética. É importante observar que esses medicamentos estão associados à depressão respiratória em idosos e em pacientes que recebem outros sedativos ou opioides, e há potencial para uso indevido e abuso.

•Outros medicamentos anticonvulsivantes – A carbamazepina é o tratamento de primeira linha para a neuralgia do trigêmeo. Uma alternativa é a oxcarbazepina.

• Medicamentos adjuvantes – A lidocaína tópica ou capsaicina e canabinóides podem ser benéficos em alguns pacientes (algoritmo 1). Evitamos o uso de relaxantes musculares (por exemplo, tizanidina, ciclobenzaprina, carisoprodol) e benzodiazepínicos em pacientes com dor crônica.

•Terapias emergentes – A infusão de cetamina e lidocaína são terapias emergentes com resultados mistos para dor crônica. Doses ideais, regimes de administração e seleção de pacientes não foram determinados.

Cannabis e canabinóides

Indicações e benefícios — Um teste de cannabis medicinal não inalado ou um produto farmacêutico canabinóide pode ser oferecido a pacientes com câncer avançado que têm dor que não respondeu adequadamente a opioides ou outros analgésicos adjuvantes. **No entanto, esses agentes, que podem ser considerados analgésicos polivalentes, parecem ter eficácia analgésica limitada e probabilidade relativamente alta de efeitos colaterais, e também podem levantar preocupações entre pacientes ou famílias relacionadas ao histórico de cannabis como uma droga de abuso.** Os pacientes que dão um valor relativamente alto a pequenas melhorias na intensidade da dor, no funcionamento físico e na qualidade do sono, e que estão dispostos a aceitar um risco pequeno a modesto de danos, geralmente toleráveis e autolimitados, podem procurar uma tentativa terapêutica, enquanto aqueles que colocam um valor maior em evitar a toxicidade relacionada ao tratamento podem diminuir.

"Maconha", "maconha medicinal" e "cannabis" referem-se a materiais vegetais cultivados naturalmente que não são regulamentados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e são adquiridos por pacientes de dispensários legais de maconha ou fornecedores ambulantes. O principal ingrediente psicoativo é o tetrahidrocanabinol (THC).

O termo "canabinóides" refere-se a compostos derivados da planta cannabis, que contém mais de 60 canabinóides. Alguns desses compostos têm efeitos farmacológicos, presumivelmente imitando os efeitos de compostos canabinóides endógenos (os endocanabinóides) interagindo com receptores específicos no sistema nervoso e em outros tecidos.

Embora a preocupação com o potencial de abuso de drogas canabinóides tenha retardado seu desenvolvimento (consulte "Uso de Cannabis: Epidemiologia, farmacologia, comorbidades e efeitos adversos"), várias drogas do tipo canabinóide estão disponíveis comercialmente e outras estão em estudo:

- O único canabinóide aprovado nos Estados Unidos (dronabinol) é aprovado apenas para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia; um segundo agente oral, a nabilona, está disponível no Canadá e no Reino Unido, mas foi descontinuado nos Estados Unidos em 2019.

- Um spray bucal contendo THC mais canabidiol (CBD; e concentrações menores de outros compostos), chamado nabiximols (Sativex), é aprovado em mais de 20 países (mas não nos Estados Unidos) para tratamento de espasticidade relacionada à esclerose múltipla. No Canadá, **o medicamento também foi aprovado como tratamento analgésico adjuvante em pacientes adultos com câncer avançado que apresentam dor moderada a intensa durante a dose mais alta tolerada de terapia**

com opioides fortes para dor persistente de fundo, mas essa aprovação foi retirada em janeiro de 2020 por causa de uma falta de dados de apoio .

Embora as evidências sejam limitadas e conflitantes, existem dados de estudos controlados que sugerem eficácia analgésica para drogas canabinóides, bem como para cannabis fumada . Poucos estudos foram conduzidos em pacientes com câncer . No entanto, com base nesses dados, os canabinóides podem ser considerados analgésicos polivalentes para dor refratária em populações com doença avançada.

Múltiplas metanálises foram realizadas sobre os efeitos analgésicos da cannabis e dos canabinóides:

- Duas primeiras revisões sistemáticas e duas meta-análises avaliando ensaios randomizados de cannabis e canabinóides encontraram alguma evidência de eficácia para dor crônica, especialmente dor neuropática . No entanto, todos incluíram ensaios que estudavam diferentes formulações em várias populações de pacientes, e a maioria dos ensaios incluiu pacientes com dor neuropática; muito poucos foram conduzidos em pacientes com câncer. **Não surpreendentemente, os resultados foram variáveis, com a maioria concluindo que a cannabis pode aliviar a dor neuropática em alguns pacientes (evidência de baixa qualidade), mas não havia evidências suficientes para outros tipos de dor crônica, incluindo dor relacionada ao câncer.**

- Uma meta-análise posterior de cinco ensaios clínicos randomizados (n = 1.442 participantes, cinco ensaios estudando nabiximols e um sexto comparando THC ou THC/CBD versus placebo em pacientes com câncer, todos julgados com baixo risco de viés, concluíram que não houve

diferença entre canabinóides e placebo para a diferença na mudança nas pontuações médias de dor da escala de classificação numérica (diferença média -2,1, IC 95% -0,48 a 0,07) . Os canabinóides apresentaram maior risco de eventos adversos, especialmente sonolência (odds ratio [OR] 2,69, IC 95% 1,54-4,71) e tontura (OR 1,58, IC 95% 0,99-2,51).

- Mais recentemente, uma série de quatro revisões sistemáticas vinculadas resumindo o corpo atual de evidências de benefícios e danos, bem como valores e preferências do paciente em relação à cannabis medicinal oral ou canabinóides para dor crônica (tanto relacionada ao câncer quanto não relacionada ao câncer) chegou às seguintes conclusões:

- **Cannabis ou canabinóides medicinais não inalados resultam em uma melhora pequena a muito pequena no alívio da dor, funcionamento físico e qualidade do sono entre pacientes com dor crônica** . Em comparação com o placebo, a cannabis medicinal não inalada resulta em um pequeno aumento na proporção de pacientes que apresentam pelo menos a diferença minimamente importante (MID) de 1 cm em uma escala visual analógica (VAS) de 10 cm para dor, diferença de risco modelada de 10 por cento (95% CI 5-15 por cento) com base em uma diferença média ponderada (WMD) no VAS da linha de base de -0,50 (95% CI -0,75 a -0,25, certeza moderada de evidência) [64]. Quatro dos 32 estudos randomizados incluídos nesta análise incluíram pacientes com dor relacionada ao câncer e todos usaram nabiximols como grupo experimental. Os benefícios foram menos certos na dor relacionada ao câncer (WMD -0,10, 95% CI -0,28 a 0,09) do que na dor não oncológica (WMD -0,63, 95% CI -0,96 a -0,29). A quantidade de heterogeneidade entre os estudos foi maior no cenário não oncológico (75 por cento) em comparação com a dor crônica relacionada ao câncer (27 por cento).

A cannabis medicinal não inalada também resultou em uma melhora muito pequena no funcionamento físico (diferença de risco modelado de 4 por cento (0,1 a 8 por cento) para atingir pelo menos o MID de 10 pontos em uma escala de funcionamento físico de 100 pontos SF-36, WMD 1,67 pontos (0,03 a 3,31 pontos), alta certeza de evidência) e uma pequena melhora na qualidade do sono (diferença de risco modelado de 6 por cento [2 a 9 por cento] para atingir pelo menos o MID de 1 cm em uma escala de qualidade de saveiro de 10 VAS, WMD -0,35, IC 95% -0,55 a -0,14, alta certeza de evidência).

Houve certeza moderada de evidência de que a cannabis não inalada provavelmente resulta em um pequeno aumento do risco de comprometimento cognitivo transitório, sonolência, atenção prejudicada e náusea; e evidências de alta qualidade mostrando um maior risco de tontura.

- Em uma análise separada, houve evidências de muito baixa certeza de que os eventos adversos são comuns entre pessoas que vivem com dor crônica que usam cannabis medicinal ou canabinóides, mas poucos pacientes apresentam eventos adversos graves .

- Outra análise concluiu que há evidências de certeza baixa a muito baixa de que os valores em relação à cannabis medicinal entre pessoas que vivem com dor crônica são altamente variáveis, e evidências de certeza alta a moderada de que o uso de cannabis medicinal pelo paciente para dor crônica foi influenciado por ambos positivos (por exemplo , apoio de amigos e familiares) e fatores sociais negativos (por exemplo, estigma em torno do uso de cannabis) . Muitos valorizaram a eficácia da cannabis medicinal para o controle dos sintomas, mesmo quando experimentavam eventos adversos relacionados à concentração, memória ou fadiga. A re-

dução do uso de medicamentos prescritos foi um fator motivador para o uso de cannabis medicinal, e as preocupações com relação ao vício, perda de controle ou comportamento estranho foram desincentivos.

• **No entanto, uma análise separada concluiu que os efeitos poupadores de opioides da cannabis medicinal para dor crônica permanecem incertos devido a evidências de qualidade muito baixa .**

Em janeiro de 2015, a ANVISA retirou o CBD da lista de substâncias proibidas vigente no Brasil, incluindo-o no rol de substâncias controladas. Em maio do mesmo ano a ANVISA elaborou a nota técnica 093/2015 com orientações para a aquisição intermediada de produtos à base de CBD por Secretarias de Saúde para atendimento de decisões judiciais. A nota prevê que o pedido para importação do CBD deve se acompanhado da prescrição médica sendo permitida somente para uso pessoal, por pessoa física previamente cadastrada além de laudo de profissional legalmente habilitado contendo a descrição do caso, código internacional de doenças (CID), justificativa para a utilização de produto não registrado no Brasil em comparação com as alternativas terapêuticas já existentes registradas pela ANVISA, bem como os tratamentos anteriores. A nota ressalta a morosidade e burocracia no processo de importação do CBD, o que leva a atrasos no tratamento e piora do prognóstico do paciente. Segundo a ANVISA, de 2014 até março de 2016, foram recebidas 1.449 solicitações de importação de produtos à base de CBD deferindo-se 1.279 delas. (BRASIL, 2016). A lei 6.360/76 estabelece como condição para a industrialização, venda e entrega para consumo de produtos tais como medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, produtos de higiene, cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e outros o registro prévio no Ministério da Saúde.

Visual summary of recommendation

Population

These recommendations apply only to people with these characteristics:



Applies to people with:

- ✔ Cancer and non-cancer pain
- ✔ Neuropathic pain, nociceptive pain, and nociplastic pain

May or may not apply to:

- ? Paediatric populations
- ? Veterans
- ? Patients with concurrent mental illness
- ? Patients receiving disability benefits or involved in litigation

Does not apply to:

- ✘ Inhaled medical cannabis
- ✘ Recreational cannabis
- ✘ Patients receiving end of life care

Key practical issues

Cannabis

Therapeutic trials should start with low dose, non-inhaled cannabidiol products, gradually increasing the dose and tetrahydrocannabinol level depending on clinical response and tolerability

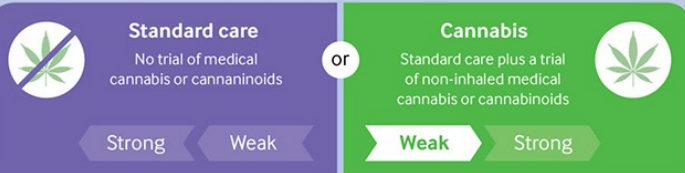
Prior cannabis experience should be considered, and adverse events should be carefully monitored

For younger or adolescent patients, cannabidiol-predominant preparations should be preferred, because of uncertain effects of tetrahydrocannabinol on neurocognitive development

Patients should avoid driving or operating machinery while starting or changing dose of medical cannabis

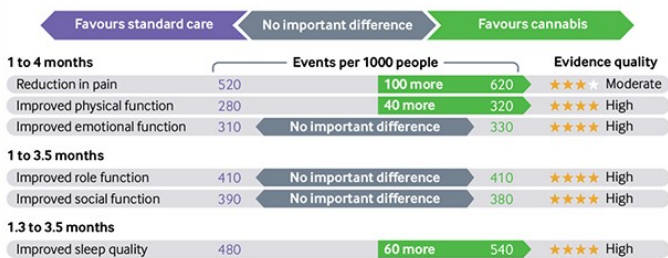
Women contemplating pregnancy, pregnant women, or women who are breast feeding should be encouraged to discontinue use of medical cannabis in favour of alternative therapy

Recommendation

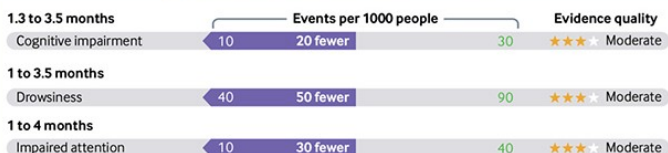


“ If standard care is not sufficient, we suggest offering a trial of non-inhaled medical cannabis or cannabinoids ”

Evidence profile potential benefits



Evidence profile potential short term harms



Values and preferences

The weak recommendation reflects a high value placed on small to very small improvements in self reported pain intensity, physical functioning, and sleep quality, and willingness to accept a small to modest risk of mostly self limited and transient harms

See an interactive version of this graphic online

<https://bit.ly/BMjrrCANN>

Disclaimer

Validation
This infographic is not a validated clinical decision aid

Updating
This information is provided without any representations, conditions, or warranties that it is accurate or up to date

Responsibility
BMJ and its licensors assume no responsibility for any aspect of treatment administered with the aid of this information

Risks
Any reliance placed on this information is strictly at the user's own risk

For the full disclaimer wording see BMJ's terms and conditions: <http://www.bmj.com/company/legal-information/>

USO CANABIS NA DEPRESSÃO

Embora vários tratamentos estejam disponíveis para a depressão maior unipolar (transtorno depressivo maior), os pacientes podem ser altamente resistentes (refratários) a muitos regimes de tratamento sequencial, incluindo várias classes de antidepressivos e drogas adjuvantes, bem como psicoterapia, estimulação magnética transcraniana repetitiva e eletroconvulsivação. terapia.

Cannabis – Para depressão refratária ao tratamento, sugerimos que os pacientes evitem o uso de canabinóides vegetais e farmacêuticos devido à falta de qualquer benefício aparente e ao potencial de efeitos adversos e danos.

Evidências indicando que a cannabis não é útil para a depressão incluem uma meta-análise de 12 estudos randomizados, que comparou canabinóides adjuvantes com placebo em 1.656 pacientes com síndromes depressivas . A indicação primária em cada estudo foi um distúrbio médico geral, como dor crônica não oncológica ou esclerose múltipla, com depressão como indicação secundária. O tratamento ativo em quase todos os ensaios consistiu em delta-9-tetraidrocanabinol (THC) de grau farmacêutico na forma de dronabinol, nabilona ou nabiximols; um estudo usou um extrato de THC mais canabidiol. **Durante o tratamento, que geralmente durou de 4 a 12 semanas, a melhora da depressão foi comparável com canabinóides e placebo.**

O mesmo estudo também examinou os efeitos adversos dos canabinóides adjuvantes em pacientes com sintomas de depressão, ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade ou transtorno de estresse pós-traumático . Uma meta-análise de 10 estudos (n = 1.495 pacientes) descobriu que os eventos adversos ocorreram com mais frequência com canabinóides do que com placebo (odds ratio 2,0, IC 95% 1,2-3,3). Além disso, uma meta-análise de 11 estudos (n = 1.621 pacientes) mostrou que a descontinuação do tratamento devido a eventos adversos era mais provável com canabinóides adicionais (odds ratio 2,8, IC 95% 1,6-4,9).

O risco de danos causados pelo uso de cannabis em pacientes com depressão levou as Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina a emitir um relatório em 2017, que **concluiu que o uso de cannabis está associado a um aumento da incidência de tentativas de suicídio e mortes** . No ano seguinte, a Associação Psiquiátrica Americana

medicamento . **O documento afirma que os riscos da cannabis em pacientes com depressão maior unipolar incluem taxas aumentadas de ideação e tentativas suicidas.**

V – CONCLUSÕES

- ✓ O tratamento eficaz da dor requer analgesia multimodal com ênfase em modalidades não medicamentosas (por exemplo, autogerenciamento, suporte de saúde comportamental e fisioterapia).
- ✓ Quando necessário, adicionamos terapias farmacológicas multidirecionadas
- ✓ A medicação está indicada para doença informada, dor crônica, apesar de resultados conflitantes quanto a eficácia
- ✓ Existe PCDT no SUS para tratamento de dor crônica
- ✓ Os efeitos poupadores de opioides da cannabis medicinal para dor crônica permanecem incertos devido a evidências de qualidade muito baixo
- ✓ De acordo com literatura **s riscos da cannabis em pacientes com depressão maior unipolar incluem taxas aumentadas de ideação e tentativas suicidas.**
- ✓ Não existem dados de literatura que permitem concluir a superioridade da medicação solicitada em relação as outras disponíveis

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Romero-Sandoval EA, Fincham JE, Kolano AL, Sharpe BN, Alvarado-Vázquez PA. Cannabis for Chronic Pain: Challenges and Considerations. *Pharmacotherapy*. 2018 Jun;38(6):651-662. doi: 10.1002/phar.2115. Epub 2018 May 16. PMID: 29637590.

- ✓ Zuardi AW, Shirakawa I, Finkelfarb E, Karniol IG. Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by delta 9-THC in normal subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 1982;76(3):245-50. doi: 10.1007/BF00432554. PMID: 6285406.
- ✓ <http://repositorio.ufersa.edu.br/handle/prefix/3468>
- ✓ Understanding Marijuana, a New Look at the Scientific Evidence
Published by Oxford University Press 2002/SBN 0-19-518295-2
- ✓ Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia [F M Leweke](#), 1,2,* [D Piomelli](#), 3,4,* [F Pahlisch](#), 1,3 [D Muhl](#), 2,3 [C W Gerth](#), 2 [C Hoyer](#), 1,2 [J Klosterkötter](#), 2 [M Hellmich](#), 5 and [D Koethe](#) 1,2. 2012 Mar; 2(3): e94. Published online 2012 Mar *Transl Psychiatry* 20. doi: [10.1038/tp.2012.15](https://doi.org/10.1038/tp.2012.15)
- ✓ Pedrazzi, João Francisco Cordeiro. Mecanismos envolvidos no perfil antipsicótico do canabidiol [thesis]. Ribeirão Preto: , Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 2018 [cited 2020-10-14]. doi:10.11606/T.17.2019.tde-30042019-163956.
- ✓ Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults
Literature review current through: Feb 2023. This topic last updated: Feb 23, 2023.
- ✓ **Unipolar depression in adults: Management of highly resistant (refractory) depression.** Authors: [Michael Thase](#), [MDK Ryan Connolly, MD, MS](#) Section Editor: [Peter P Roy-Byrne](#), [MD](#) Deputy Editor: [David Solomon, MD](#) Contributor Disclosures All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete. Literature review current through: **Feb 2023**. This topic last updated: **Jan 30, 2023**.

VI – DATA: 30/03/2023

