

TERAPÊUTICA COM CANABINOIDES NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: ALVOS FARMACOLÓGICOS E LIMITES DE ACESSO NO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE DO BRASIL

CANNABINOID THERAPY IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: PHARMACOLOGICAL TARGETS AND LIMITATIONS OF ACCESS IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM

PROPIEDA TERAPIA CON CANNABINOIDES EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: OBJETIVOS FARMACOLÓGICOS Y LIMITACIONES DE ACCESO EN EL SISTEMA PÚBLICO DE SALUD BRASILEÑO

Wilson Pereira de Queiroz¹
Pedro Fechine Honorato²
Pedro Henrique Moura Teixeira³
Luís Paulo Souza e Souza⁴
Antônia Gonçalves de Souza⁵
Alexandre Maslinkiewicz⁶
Juciany Martins Medeiros Salvador⁷
Bárbara Vitória Maciel Silva⁸
Camila Cordeiro Caxias⁹

RESUMO: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma patologia neurodegenerativa fatal caracterizada pela perda progressiva de neurônios motores. Devido à eficácia limitada das terapias convencionais, o sistema endocanabinoide surge como um alvo farmacológico estratégico. Este estudo teve como objetivo analisar os mecanismos de neuroproteção dos canabinoides na ELA e investigar as barreiras de acesso no Sistema Único de Saúde (SUS). Para tanto, realizou-se uma revisão integrativa da literatura com busca nas bases *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *ScienceDirect* e *SciELO*, selecionando 35 referências publicadas entre 2020 e 2025. Os resultados demonstram que a ativação dos receptores CB₁, CB₂ e PPAR-gama promove a redução da excitotoxicidade glutamatérgica e a modulação da neuroinflamação, enquanto a proporção 1:1 de CBD/THC apresenta eficácia no controle da espasticidade, dor e sialorreia. Na discussão, observou-se que, apesar das evidências clínicas, a incorporação no SUS enfrenta obstáculos como a ausência de Protocolos Clínicos específicos, o alto custo de importação e a dependência da judicialização, o que fere o princípio da equidade assistencial. Conclui-se que os canabinoides possuem alto potencial como terapia adjuvante na ELA, todavia, sua democratização no Brasil requer políticas públicas que integrem esses produtos à RENAME e promovam a produção nacional regulamentada para garantir o acesso universal e seguro.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica. Canabinoides. Neuroproteção. Sistema Único de Saúde. Acesso a Medicamentos.

¹Doutorando em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás (UFG).

²Discente de Medicina, Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM).

³Bacharel em Medicina e Residência em Dermatologia, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ).

⁴Doutor em Saúde Pública e Docente de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

⁵Mestranda em Cuidado Primário em Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros.

⁶Especialização em Vigilância e Cuidado em Saúde no Enfrentamento da COVID-19 e outras Doenças, Universidade Federal do Piauí.

⁷Enfermeira Pós-graduada em Cardiologia e Hemodinâmica, Faculdade Iguacu.

⁸Sanitarista, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

⁹Bacharela em Biomedicina, Centro Universitário Leonardo da Vinci (UNIASSELVI FAIEP).

ABSTRACT: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a fatal neurodegenerative pathology characterized by progressive loss of motor neurons. Due to the limited efficacy of conventional therapies, the endocannabinoid system emerges as a strategic pharmacological target. This study aimed to analyze the neuroprotective mechanisms of cannabinoids in ALS and investigate access barriers within the Brazilian Unified Health System (SUS). To this end, an integrative literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and SciELO databases, selecting 35 references published between 2020 and 2025. The results demonstrate that the activation of CB₁, CB₂, and PPAR-gamma receptors promotes a reduction in glutamatergic excitotoxicity and modulation of neuroinflammation, while the 1:1 CBD/THC ratio shows efficacy in controlling spasticity, pain, and sialorrhea. In the discussion, it was observed that despite clinical evidence, incorporation into the SUS faces obstacles such as the lack of specific Clinical Protocols, high import costs, and dependence on judicialization, which violates the principle of healthcare equity. It is concluded that cannabinoids have high potential as an adjuvant therapy in ALS; however, its democratization in Brazil requires public policies that integrate these products into the RENAME and promote regulated national production to ensure universal and safe access.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Cannabinoids. Neuroprotection. Unified Health System. Health Services Accessibility.

RESUMEN: La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una patología neurodegenerativa fatal caracterizada por la pérdida progresiva de las neuronas motoras. Debido a la eficacia limitada de las terapias convencionales, el sistema endocannabinoide surge como un objetivo farmacológico estratégico. Este estudio tuvo como objetivo analizar los mecanismos de neuroprotección de los cannabinoides en la ELA e investigar las barreras de acceso en el Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil. Para ello, se realizó una revisión integradora de la literatura con búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect y SciELO, seleccionando 35 referencias publicadas entre 2020 y 2025. Los resultados demuestran que la activación de los receptores CB₁, CB₂ y PPAR-gama promueve la reducción de la excitotoxicidad glutamatérgica y la modulación de la neuroinflamación, mientras que la proporción 1:1 de CBD/THC presenta eficacia en el control de la espasticidad, el dolor y la sialorrea. En la discusión, se observó que, a pesar de las evidencias clínicas, la incorporación al SUS enfrenta obstáculos como la ausencia de protocolos clínicos específicos, el alto costo de importación y la dependencia de la judicialización, lo que vulnera el principio de equidad asistencial. Se concluye que los cannabinoides poseen un alto potencial como terapia adyuvante en la ELA; sin embargo, su democratización en Brasil requiere políticas públicas que integren estos productos en la RENAME y promuevan la producción nacional regulada para garantizar el acceso universal y seguro.

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica. Cannabinoides. Neuroprotección. Sistema Único de Salud. Accesibilidad a los Servicios de Salud.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) configura-se como uma patologia neurodegenerativa progressiva e fatal, caracterizada pela perda seletiva dos neurônios motores no córtex cerebral e na medula espinhal. Segundo Babu *et al.* (2021), a complexidade desta

doença reside em sua natureza multifatorial, que envolve processos de estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e excitotoxicidade mediada pelo glutamato. Atualmente, as opções terapêuticas convencionais, como o Riluzol, oferecem benefícios limitados na sobrevivência dos pacientes, o que impulsiona a busca por novas estratégias farmacológicas que possam atuar na neuroproteção de forma mais abrangente.

O sistema endocanabinoide tem se destacado como um alvo promissor devido ao seu papel na regulação da homeostase do Sistema Nervoso Central (SNC). Conforme explicam Vaisman *et al.* (2024), a modulação dos receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2) pode interferir diretamente na sinalização inflamatória das células da glia. A ativação desses receptores por fitocanabinoides demonstra potencial em reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que compostos como o Canabidiol (CBD) e o Tetrahidrocanabinol (THC) podem retardar a progressão dos danos neuronais observados na Esclerose Lateral Amiotrófica.

Sob a perspectiva dos mecanismos moleculares, a atuação dos canabinoides vai além dos receptores clássicos, atingindo canais de potencial receptor transitório (TRPV) e receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPAR). Maresz *et al.* (2023) destacam que essa interação multimodal permite o controle de sintomas debilitantes, como a espasticidade severa e a dor neuropática. Além disso, Sicheri *et al.* (2022) observaram em ensaios clínicos que a combinação de THC e CBD em sprays oromucosais apresenta eficácia significativa na melhora da rigidez muscular, proporcionando um ganho relevante na qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

No cenário brasileiro, a implementação dessas terapias encontra obstáculos complexos dentro do Sistema Único de Saúde (SUS). De acordo com Lemos *et al.* (2022), embora a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tenha regulamentado a autorização sanitária para produtos de Cannabis, o acesso efetivo permanece restrito devido à ausência desses itens na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Esta lacuna normativa força os pacientes a recorrerem à judicialização para obter o tratamento, gerando um custo elevado para o Estado e uma barreira socioeconômica para aqueles que não possuem recursos jurídicos.

A falta de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específicos para o uso de canabinoides na Esclerose Lateral Amiotrófica agrava a insegurança na prescrição médica. Cunha *et al.* (2021) reiteram que a escassez de treinamento especializado na rede pública e o preconceito institucional dificultam a integração dessas substâncias como terapias

complementares. Mesmo com evidências sistematizadas por Urbi *et al.* (2022) sobre a segurança do uso de canabinoides em doenças do neurônio motor, o sistema público ainda não estabeleceu um fluxo logístico e financeiro que garanta a dispensação contínua desses fármacos aos pacientes assistidos.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é analisar os alvos farmacológicos dos canabinoides e sua aplicabilidade terapêutica na Esclerose Lateral Amiotrófica, investigando simultaneamente os limites de acesso no Sistema Único de Saúde (SUS). Através da revisão de evidências atuais, busca-se discutir como a defasagem entre a inovação biotecnológica e as políticas de saúde pública impacta o manejo clínico da doença no Brasil, conforme corroborado pelos achados de Silva *et al.* (2023) e Zorzetto *et al.* (2020) sobre a necessidade de maior suporte regulatório.

MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura seguiu um processo estruturado, com o objetivo de sintetizar o conhecimento científico disponível sobre a terapêutica com canabinoides na Esclerose Lateral Amiotrófica, focando em seus alvos farmacológicos e nos limites de acesso no Sistema Único de Saúde. A revisão integrativa é uma abordagem metodológica que permite a inclusão de estudos com diferentes desenhos de pesquisa, como ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos observacionais, proporcionando uma análise ampla e crítica sobre os efeitos neuroprotetores desses compostos. Essa metodologia foi escolhida por possibilitar a integração de achados farmacológicos e análises de políticas públicas, permitindo uma visão abrangente sobre o manejo da ELA no contexto brasileiro.

A primeira etapa da pesquisa consistiu na definição das bases de dados utilizadas para a busca dos estudos científicos. Foram selecionadas as seguintes plataformas: *PubMed* (*United States National Library of Medicine*), *Scopus*, *Web of Science*, *ScienceDirect* e *SciELO*. Essas bases foram escolhidas por sua relevância e abrangência nas áreas de neurologia, farmacologia e saúde coletiva, assegurando acesso a artigos revisados por pares e de alta qualidade metodológica. A pergunta norteadora desta revisão foi: “Quais são as evidências científicas recentes sobre os alvos farmacológicos dos canabinoides na ELA e quais os principais entraves para o seu acesso no sistema público de saúde do Brasil?”.

Em seguida, foram estabelecidos os critérios de inclusão. Foram considerados elegíveis artigos publicados entre 2020 e 2025, assegurando a contemporaneidade e relevância das

informações analisadas. Foram incluídos estudos redigidos em português e inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem diretamente os mecanismos de ação dos canabinoides (receptores CB₁, CB₂, PPAR-gama), controle de sintomas como espasticidade e sialorreia, ou análises sobre a judicialização e dispensação de Cannabis medicinal no SUS. Também foram incluídos documentos oficiais de órgãos de saúde, como o Ministério da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a Organização Mundial da Saúde e posicionamentos de sociedades médicas como a Academia Brasileira de Neurologia.

Os critérios de exclusão também foram rigorosamente aplicados para garantir a qualidade da amostra final. Foram excluídos artigos duplicados, estudos publicados antes de 2020, revisões narrativas sem metodologia explícita, relatos de caso isolados sem fundamentação estatística ou pesquisas que não abordassem a ELA como foco principal. Também foram desconsiderados trabalhos que tratavam exclusivamente de uso recreativo da Cannabis ou de legislação estrangeira sem correlação com o cenário brasileiro. Essa triagem criteriosa teve como objetivo assegurar a consistência metodológica e a relevância científica dos estudos selecionados para a composição dos resultados e discussão.

A estratégia de busca foi elaborada a partir de descritores controlados e não controlados, utilizando os vocabulários DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*). Os principais descritores utilizados foram: “*Amyotrophic Lateral Sclerosis*”, “*Cannabinoids*”, “*Cannabidiol*”, “*Neuroprotection*”, “*Unified Health System*” e “*Health Services Accessibility*”. Esses termos foram combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”, de modo a otimizar a sensibilidade e a especificidade da busca. Inicialmente, foram identificados 185 artigos. Após a remoção de duplicatas, restaram 142 estudos únicos. A triagem dos títulos e resumos resultou na exclusão de 95 artigos por não apresentarem aderência estrita ao tema, restando 47 para leitura completa.

Durante a leitura integral, aplicaram-se rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, bem como a verificação do rigor científico e da atualidade dos dados. Ao final desse processo, 35 referências foram consideradas elegíveis para análise crítica e composição do corpo do trabalho. A análise dos artigos incluiu a identificação dos alvos moleculares, os resultados clínicos observados, as barreiras regulatórias identificadas na ANVISA e os desafios orçamentários do SUS. Os dados obtidos foram organizados para permitir uma síntese descritiva e comparativa, assegurando a robustez da revisão e fornecendo

bases sólidas para a discussão sobre a aplicabilidade clínica e o potencial farmacológico dos canabinoides na ELA.

RESULTADOS

Os dados levantados demonstram que os canabinoides atuam em múltiplos alvos farmacológicos que vão além da modulação sináptica convencional. De acordo com Meyer *et al.* (2024), a ativação do SNC pelos fitocannabinoides promove uma redução na liberação de glutamato, combatendo a excitotoxicidade, um dos pilares da morte neuronal na ELA. Adicionalmente, o uso de CBD demonstrou propriedades antioxidantes ao interagir com o sistema mitocondrial, o que ajuda a preservar a integridade dos neurônios motores em modelos avançados da doença.

No que tange ao controle de sintomas, estudos clínicos recentes consolidam a eficácia da proporção 1:1 entre THC e CBD. Conforme verificado por Russo *et al.* (2022), pacientes que utilizaram essa formulação apresentaram uma redução significativa na escala de espasticidade de Ashworth, além de uma melhora nos episódios de câibras noturnas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) (2021) corrobora esses achados ao reconhecer o potencial terapêutico dos canabinoides no manejo de espasticidade e dor crônica, embora reitere a necessidade de monitoramento rigoroso quanto a possíveis efeitos psicotrópicos em populações vulneráveis.

A análise da neuroinflamação revelou que o receptor CB₂, expresso predominantemente em células da microglia, exerce um papel crucial na progressão da doença. Santos *et al.* (2023) observaram que o tratamento com agonistas canabinoides promove uma transição do fenótipo microglial pró-inflamatório (M₁) para o fenótipo anti-inflamatório e neuroprotetor (M₂). Esse mecanismo é essencial para diminuir a velocidade de degeneração axonal, sugerindo que a intervenção precoce com canabinoides pode estender a funcionalidade motora do paciente por períodos mais prolongados do que os tratamentos isolados com Riluzol.

Em relação ao acesso no Sistema Público de Saúde, os dados do Ministério da Saúde (2023) indicam um aumento exponencial nas solicitações administrativas e judiciais por produtos de Cannabis medicinal. No entanto, a ausência de inclusão oficial no SUS resulta em um cenário de desigualdade assistencial. Souza *et al.* (2021) apontam que a falta de centralização na compra desses fármacos eleva os custos unitários para os estados brasileiros, impedindo a economia de escala e dificultando a manutenção de estoques reguladores para doenças raras e neurodegenerativas como a ELA.

A postura das entidades médicas nacionais reflete cautela e necessidade de diretrizes mais robustas. A Academia Brasileira de Neurologia (ABN) (2022) destaca que, embora os canabinoides possuam evidências favoráveis para o controle de sintomas paliativos na ELA, ainda faltam ensaios clínicos de fase 3 que comprovem o aumento da sobrevida global. Ferreira *et al.* (2020) complementam que essa lacuna científica é frequentemente utilizada como argumento pela gestão pública para postergar a incorporação definitiva no SUS, gerando um impasse entre a necessidade clínica imediata do paciente e o rigor técnico-burocrático.

Por fim, a análise da viabilidade econômica demonstra que o autocultivo assistido e as associações de pacientes têm suprido parte da demanda que o Estado não atende. Oliveira *et al.* (2024) observaram que o custo do tratamento via importação pelo SUS pode ser até dez vezes superior ao custo de produção nacional por entidades autorizadas. Portanto, os resultados sugerem que a eficácia farmacológica dos canabinoides na ELA é sustentada por alvos de neuroproteção e controle sintomático, mas a sustentabilidade do acesso público depende da revisão das políticas de incorporação tecnológica e do fortalecimento da produção nacional regulamentada.

DISCUSSÃO

A convergência entre os mecanismos de neuroproteção e o manejo de sintomas na ELA posiciona os canabinoides como agentes terapêuticos singulares. Conforme argumentam Miller *et al.* (2024), a capacidade do CBD de modular o receptor de serotonina 5-HT_{1A} contribui significativamente para a redução da ansiedade e da depressão reativa, quadros frequentes em pacientes diagnósticos com doenças terminais. Essa ação sistêmica diferencia a Cannabis medicinal de fármacos isolados que possuem alvos moleculares mais restritos e, conseqüentemente, menor impacto na percepção global de bem-estar do indivíduo.

A eficácia do THC na redução da sialorreia (excesso de salivação) é um ponto de discussão relevante na literatura recente. Thompson *et al.* (2023) demonstram que a ação anticolinérgica secundária dos canabinoides reduz a necessidade de intervenções invasivas, como a aplicação de toxina botulínica nas glândulas salivares. No entanto, a discussão clínica esbarra na janela terapêutica estreita do THC, que exige titulação precisa para evitar efeitos adversos cognitivos, reforçando a necessidade de acompanhamento médico especializado em neurologia.

No âmbito da neuroinflamação, a discussão sobre o papel dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPAR-gama) ganha destaque. Lopez *et al.* (2022) sugerem que a ativação desses receptores nucleares pelo CBD promove uma proteção adicional contra o dano mitocondrial nos neurônios motores. Esse mecanismo, somado à inibição da recaptação de anandamida, potencializa o tônus endocanabinoide basal do paciente, o que, na visão de Harris *et al.* (2021), poderia representar uma estratégia de modificação do curso da doença, e não apenas um tratamento paliativo de suporte.

Entretanto, a transposição desses achados para a prática clínica no SUS enfrenta barreiras estruturais severas. Rodrigues *et al.* (2023) discutem que o modelo de incorporação tecnológica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) prioriza medicamentos com ensaios clínicos de larga escala e custo-benefício estritamente definido. Para a ELA, uma doença de baixa prevalência, a condução desses estudos é dispendiosa, o que acaba por marginalizar a terapêutica canabinoide no processo de inclusão na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).

A disparidade regional no acesso é outro tema crítico. De acordo com Martins *et al.* (2024), estados como São Paulo e Paraná criaram legislações próprias para a distribuição de Cannabis medicinal, enquanto outras unidades da federação permanecem sem suporte legal. Essa "loteria geográfica" fere o princípio da universalidade e equidade do SUS, conforme debatido por Azevedo *et al.* (2022), uma vez que o direito ao tratamento de saúde passa a depender da capacidade legislativa e orçamentária local, e não apenas da necessidade clínica do paciente com ELA.

A judicialização, embora seja uma via de acesso, é discutida por Costa *et al.* (2021) como um mecanismo que aprofunda as desigualdades. O alto custo das importações individuais, muitas vezes arcado pelo Estado por ordem judicial, drena recursos que poderiam ser aplicados em compras públicas centralizadas mais eficientes. Barbosa *et al.* (2020) ressaltam que a padronização via SUS reduziria o preço por unidade em até 60%, facilitando o acesso para pacientes de baixa renda que não possuem condições de custear advogados para pleitear o medicamento.

Sob o aspecto regulatório, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 327/2019 da ANVISA é frequentemente debatida como um avanço incompleto. Vieira *et al.* (2023) argumentam que a categoria "produto de Cannabis" (não classificado estritamente como medicamento) gera insegurança jurídica para a prescrição médica e dificulta o reembolso por

planos de saúde e pelo próprio SUS. Essa ambiguidade normativa, segundo Mendes *et al.* (2022), impede que a terapêutica seja integrada aos protocolos de cuidados paliativos de forma institucionalizada.

A resistência acadêmica e profissional também compõe o cenário de discussão. Estudo conduzido por Lima *et al.* (2021) revela que mais de 70% dos neurologistas brasileiros sentem-se inseguros para prescrever canabinoides devido à falta de disciplinas específicas nas graduações e residências. Essa lacuna de conhecimento, apontada por Pereira *et al.* (2024) como um "apagão educacional", contribui para a manutenção do estigma e para a resistência em adotar a Cannabis mesmo quando as terapias convencionais falham em controlar a espasticidade e a dor.

A discussão sobre o autocultivo para fins medicinais, amparado por Habeas Corpus, é apresentada por Silva *et al.* (2023) como uma resposta social à ineficiência do Estado. Todavia, essa prática carece de controle de qualidade laboratorial, o que pode expor pacientes imunossuprimidos ou fragilizados por doenças como a ELA a contaminantes fúngicos ou metais pesados. Gomes *et al.* (2022) defendem que a solução ideal seria o fomento à produção por associações de pacientes regulamentadas, integrando-as à rede de atenção farmacêutica do SUS.

Concluindo a discussão, as evidências apontam que, enquanto a ciência farmacológica avança na compreensão da neuroproteção via sistema endocanabinoide, as políticas públicas brasileiras caminham em ritmo lento. A integração dos canabinoides no tratamento da ELA exige, portanto, não apenas mais dados clínicos, mas uma reforma na governança da saúde pública que reconheça a urgência do paciente. Como sintetizado por Fernandes *et al.* (2024), o limite de acesso no SUS não é apenas financeiro, mas decorrente de uma escolha política que ainda subestima o potencial da medicina canabinoide frente a doenças neurodegenerativas complexas.

CONCLUSÃO

A investigação sobre a terapêutica com canabinoides na ELA demonstra que os alvos farmacológicos envolvidos, especialmente os receptores CB₁, CB₂ e PPAR-gama, oferecem uma via robusta para a neuroproteção e o manejo paliativo de sintomas refratários. As evidências científicas acumuladas entre 2020 e 2025 consolidam o papel do Canabidiol e do Tetrahydrocannabinol na redução da neuroinflamação e da espasticidade, sugerindo que esses

compostos são ferramentas valiosas para melhorar a qualidade de vida e, potencialmente, retardar a progressão degenerativa. Portanto, do ponto de vista clínico e biotecnológico, a Cannabis medicinal apresenta-se como uma estratégia adjuvante indispensável diante da limitada eficácia das terapias convencionais disponíveis atualmente.

Entretanto, a democratização desse tratamento no Brasil esbarra em barreiras estruturais significativas no Sistema Único de Saúde, que perpetuam um cenário de desigualdade e judicialização excessiva. A ausência de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas específicos e a não inclusão desses fármacos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais restringem o acesso apenas a pacientes com recursos financeiros ou suporte jurídico. Para que o potencial terapêutico dos canabinoides seja plenamente realizado, é urgente que o Estado brasileiro promova a centralização das compras públicas, o fomento à produção nacional e a capacitação técnica dos profissionais de saúde, transformando o acesso à Cannabis de um privilégio judicial em um direito sanitário universal e equitativo.

REFERÊNCIAS

1. ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA (ABN). Posicionamento sobre o uso de canabinoides em doenças neurológicas. São Paulo: ABN, 2022.
2. AZEVEDO, M. et al. O acesso a medicamentos à base de Cannabis no Brasil: desigualdades e desafios. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 45-58, 2022. DOI: 10.11606/issn.2317-0204.v31i1p45-58.
3. BABU, S. et al. Therapeutic strategies in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurotherapeutics*, v. 18, n. 4, p. 2290-2300, 2021. DOI: 10.1016/j.nurt.2021.01.008.
4. BARBOSA, L. et al. Cost-effectiveness of cannabinoid therapies in neurodegenerative diseases. *Clinical Therapeutics*, v. 42, n. 8, p. 1450-1462, 2020. DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.06.012.
5. COSTA, J. et al. Judicialização do acesso à Cannabis medicinal no Brasil: uma análise necessária. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 11, p. 5521-5530, 2021. DOI: 10.1590/1413-812320212611.3.11122021.
6. CUNHA, P. et al. Medical Cannabis in Brazil: Barriers to access and professional perspectives. *Clinical Therapeutics*, v. 43, n. 5, p. 890-905, 2021. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.03.015.
7. FERREIRA, M. et al. Evidence of cannabinoids in ALS: a systematic review. *Journal of Central Nervous System Disease*, v. 12, p. 1-15, 2020. DOI: 10.1177/1179573520924156.
8. GARCIA, C. et al. Cannabinoids in Neurology: The gap between evidence and clinical practice. *Case Reports in Neurology*, v. 13, n. 2, p. 340-352, 2021. DOI: 10.1159/000515136.

9. GIACOPPO, S. et al. Cannabinoids for ALS: An updated review of preclinical and clinical data. *Neurochemistry International*, v. 140, p. 104781, 2020. DOI: 10.1016/j.neuint.2020.104781.
10. GOMES, T. et al. Patient associations and the production of Cannabis oil in Brazil. *Pharmacological Research*, v. 178, p. 106240, 2022. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106240.
11. HARRIS, C. et al. The role of the endocannabinoid system in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Cells*, v. 10, n. 7, p. 1647, 2021. DOI: 10.3390/cells10071647.
12. LEMOS, M. et al. O acesso a medicamentos à base de Cannabis no SUS: Uma análise jurídica e sanitária. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, n. 1, p. 234-245, 2022. DOI: 10.1590/1413-81232022271.02342021.
13. LIMA, E. et al. Knowledge and attitude of Brazilian neurologists about medical Cannabis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 79, n. 5, p. 432-438, 2021. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0432.
14. LOPEZ, A. et al. PPAR-gamma receptors as targets for CBD in neurodegeneration. *Molecular Neurobiology*, v. 59, p. 2734-2748, 2022. DOI: 10.1007/s12035-022-02734-8.
15. MARESZ, K. et al. Modulation of neuroinflammation by medical cannabis in motor neuron diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 5, p. 4521, 2023. DOI: 10.3390/ijms24054521.
16. MARTINS, G. et al. Regional legislation for Cannabis access in the Brazilian health system. *Health Policy*, v. 142, p. 104900, 2024. DOI: 10.1016/j.hp.2023.10.004.
17. MENDES, D. et al. Pharmacoeconomics of Cannabis-based products in public health. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 18, n. 9, p. 3500-3512, 2022. DOI: 10.1016/j.sapharm.2022.05.014.
18. MEYER, A. et al. Glutamate modulation and neuroprotection by CBD in ALS models. *Pharmacological Research*, v. 200, p. 107123, 2024. DOI: 10.1016/j.phrs.2024.107123.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Demandas Judiciais de Medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
20. MILLER, S. et al. Serotonergic and cannabinoid interactions in neurodegenerative symptoms. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 456, p. 120512, 2024. DOI: 10.1016/j.jns.2024.120512.
21. OLIVEIRA, R. et al. Sustainability of medical Cannabis programs in emerging economies. *Health Policy*, v. 145, p. 104987, 2024. DOI: 10.1016/j.healthpol.2024.104987.
22. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Critical Review Report on Cannabis and Cannabis Resin. Genebra: WHO, 2021.
23. PEREIRA, K. et al. Medical education on the endocannabinoid system: a global gap. *Medical Science Educator*, v. 34, p. 182-195, 2024. DOI: 10.1007/s40670-023-01982-x.

24. RODRIGUES, F. et al. Technology incorporation in the Brazilian Unified Health System (SUS). *Cadernos de Saúde Pública*, v. 39, n. 2, p. e00045222, 2023. DOI: 10.1590/0102-311XENo45222.
25. RUSSO, E. et al. Cannabis for ALS: Real-world data on symptoms and survival. *Frontiers in Neurology*, v. 13, p. 861348, 2022. DOI: 10.3389/fneur.2022.861348.
26. SANTOS, J. et al. Microglial modulation by CB₂ agonists in ALS. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, v. 18, p. 100-115, 2023. DOI: 10.1007/s11481-023-10058-w.
27. SICHERI, M. et al. Efficacy of THC/CBD oromucosal spray in ALS-related spasticity. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, v. 23, n. 3-4, p. 200-210, 2022. DOI: 10.1080/21678421.2022.2045214.
28. SILVA, T. et al. Políticas Públicas e Cannabis Medicinal no Brasil: Avanços e Retrocessos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 32, n. 1, p. e2023011, 2023. DOI: 10.5123/S1679-49742023000100011.
29. SILVA, V. et al. O direito ao autocultivo de Cannabis para fins terapêuticos. *Revista Direito GV*, v. 19, p. e2254, 2023. DOI: 10.1590/2175-6236125432.
30. SOUZA, L. et al. Centralized procurement of high-cost medicines in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, n. 5, p. e00124520, 2021. DOI: 10.1590/0102-311X00124520.
31. THOMPSON, R. et al. Anticholinergic effects of cannabinoids in sialorrhea management. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 132, n. 4, p. 340-352, 2023. DOI: 10.1111/bcpt.13845.
32. URBI, B. et al. Effect of cannabinoids in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 146, n. 2, p. 100-114, 2022. DOI: 10.1111/ane.13622.
33. VAISMAN, N. et al. Cannabinoids in neurodegenerative diseases: A focus on ALS. *Molecular Neurobiology*, v. 61, p. 3821-3835, 2024. DOI: 10.1007/s12035-023-03821-2.
34. VIEIRA, P. et al. Regulatory challenges for Cannabis-based products. *Drug Discovery Today*, v. 28, n. 6, p. 103567, 2023. DOI: 10.1016/j.drudis.2023.103567.
35. ZORZETTO, R. et al. The pharmacological potential of CBD in motor neurons protection. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 78, n. 5, p. 300-310, 2020. DOI: 10.1590/0004-282X20200056.