

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA

CAROLINE DE SOUSA SILVEIRA FERNANDO ALMEIDA DA SILVA JÚLIA VALE KAWALCKESKY DE ANDRADE

USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS MEDICINAL EM DORES CRÔNICAS

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA

CAROLINE DE SOUSA SILVEIRA FERNANDO ALMEIDA DA SILVA JÚLIA VALE KAWALCKESKY DE ANDRADE

USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS MEDICINAL EM DORES CRÔNICAS

Trabalho apresentado à banca examinadora do Centro Universitário UNA como requisito para a obtenção do título de bacharel em fisioterapia.

Orientador: Marina Souza Teixeira

USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS SATIVA PARA O TRATAMENTO DE DORES CRÔNICAS

RESUMO

Cannabis é gênero de uma planta, conhecida no Brasil como maconha, proveniente da Ásia e pertencente à família Cannabaceae. A Cannabis sativa apresenta um alto efeito psicoativo, além disso em seu metabolismo secundário resulta em mais de 400 compostos químicos. Dentre essas substâncias, existem sessenta tipos de canabinoides, dois são os que apresentam efeitos terapêuticos cientificamente testados: o Delta-9- tetrahidrocanabinol (Δ9-THC), a que se atribui os efeitos alucinógenos, e o Canabidiol (CDB) ao qual se atribui as propriedades terapêuticas. Evidências científicas indicam que um dos elementos químicos da planta, o canabidiol (CBD), possui efeitos antipsicóticos. Outros estudos afirmam que os usuários da Cannabis sativa justificam seu uso como uma forma de atenuarem os níveis de estresse, reduzirem a ansiedade reduzem dores crônicas. O objetivo do presente estudo foi discutir o uso terapêutico da Cannabis sativa para o tratamento de dores crônicas. Para tanto, realizou-se um estudo qualitativo, descritivo com procedimento técnico de revisão de literatura. De acordo com os fatos apresentados neste trabalho, revela-se que o uso dos canabinóides para o tratamento das dores crônicas promovem uma diminuição significativa dos sintomas apresentados pelo paciente. Além do renomado efeito analgésico já conhecido pelo CBD, outras propriedades são aplicáveis para essa substância.

Palavras-chave: Cannabis Sativa. Dores Crônicas. Uso Terapêutico

ABSTRACT

Cannabis is a genus of a plant, known in Brazil as marijuana, from Asia and belonging to the Cannabaceae family. Cannabis sativa has a high psychoactive effect, and its secondary metabolism results in more than 400 chemical compounds. Among these substances, there are sixty types of cannabinoids, two scientifically tested therapeutic effects: tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), to which hallucinogenic effects are attributed, and Cannabidiol (CBD) to which it is attributed. the therapeutic properties. Scientific evidence indicates that one of the plant's chemical elements, cannabidiol (CBD), has antipsychotic effects. Other studies claim that Cannabis sativa users justify its use as a way to reduce stress levels, reduce anxiety and reduce chronic pain. The aim of the present study was to discuss the therapeutic use of *Cannabis* sativa for the treatment of chronic pain. Therefore, a qualitative, descriptive study was carried out with a technical literature review procedure. According to the facts presented in this work, it is revealed that the use of cannabinoids for the treatment of chronic pain promotes a significant decrease in the symptoms presented by the patient. In addition to the renowned analgesic effect already known by CBD, other properties are applicable to this substance.

Keywords: Cannabis Sativa. Chronic Pains. Therapeutic Use.

INTRODUÇÃO

Cannabis é gênero de uma planta, conhecida no Brasil como maconha, proveniente da Ásia e pertencente à família Cannabaceae, cujas subespécies mais evidentes são três tipos: a Cannabis sativa subespécie sativa, a Cannabis sativa subespécie indica e a Cannabis sativa subespécie ruderalis. Elas se individualizam, especialmente, em função do modo de crescimento, quantidade de princípios ativos e características morfológicas. Uma das espécies que mais aparecem no Brasil é a Cannabis sativa sativa devido ao clima tropical e temperado (MATOS et al., 2017).

A planta em estudo teria sido introduzida no Brasil pelos escravos africanos, tendo o cultivo para uso próprio e não•médico ficado restrito durante décadas às camadas socioeconômicas menos favorecidas (LESSA; CAVALCANTI; FIGUEIREDO, 2016). Aqui, no Brasil se discute as incertezas e as restrições para o uso medicinal devido ao histórico da utilização recreativa na busca por seus efeitos alucinógenos (NUNES *et al.*, 2017).

A *C. Sativa* apresenta um alto efeito psicoativo, além disso em seu metabolismo secundário resulta em mais de 400 compostos químicos. Dentre essas substâncias, existem sessenta tipos de canabinoides, dois são os que apresentam efeitos terapêuticos cientificamente testados: o Delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ9-THC), a que se atribui os efeitos alucinógenos, e o Canabidiol (CDB) ao qual se atribui as propriedades terapêuticas (NUNES *et al.,* 2017; PISANTI *et al.,* 2017).

Essa planta possui numerosos os atributos, as quais podem ser usados de maneira hedonista, industrial e terapêutica. Há registros de seu uso como alimento, fármaco, fibra para produção de papel, óleo combustível, além de fins têxteis (LESSA; CAVALCANTI; FIGUEIREDO, 2016; SUERO-GARCÍA; MARTÍN-BANDERAS; HOLGADO, 2015).

O uso dos componentes extraídos da *Cannabis sativa*, em especial o canabidiol (CBD), é indicado, para o tratamento de transtornos e sintomas psiquiátricos, além de doenças graves e dores crônicas. Dentre eles, destacamse o câncer, transtorno de ansiedade, a esquizofrenia, crises epilépticas e convulsivas, esclerose múltipla e dores associadas a doenças que acometem o sistema nervoso central (BRITO *et al.*, 2017).

Evidências científicas indicam que um dos elementos químicos da planta, o canabidiol, possui efeitos antipsicóticos. Outros estudos afirmam que os usuários da *Cannabis sativa* justificam seu uso como uma forma de atenuarem os níveis de estresse, reduzirem a ansiedade reduzem dores crônicas (LESSA; CAVALCANTI; FIGUEIREDO, 2016).

Entretanto, outros estudos apontam que o consumo prolongado da erva desencadeia efeitos adversos, caraterizado por uma reação aguda e intensa de ansiedade que frequentemente lembra um ataque de pânico. Estes efeitos psicóticos são atribuídos a um segundo canabinoide: o delta-9-tetrahidrocabinol (Δ9-THC) (MORAES, 2016).

Mais de sessenta organizações internacionais apoiam o uso da maconha medicinal sob a orientação de um médico, dentre elas estão a: Associação Americana de Saúde Pública, a Federação de Cientistas Americanos e a Health Canada. (LACET, 2017).

Determinados canabinoides são utilizados legitimamente no tratamento de doenças em países como Estados Unidos, Canadá, República Tcheca, Uruguai, Argentina, Portugal entre outros, enfrentando ainda resistência no Brasil, onde são permitidas apenas em alguns casos específicos ou mediante ações judiciais (ASCENÇÃO, 2016).

Embora há milênios, foi somente nas últimas décadas que a ciência atingiu avanços palpáveis na compreensão de uma das plantas mais antigas conhecidas pela humanidade, a *Cannabis sativa*. Perante inúmeros estudos sobre os benefícios medicinais da maconha especialmente o canabidiol, é apropriada a discussão sobre o seu uso para fins terapêuticos. O direito à vida e a saúde, demonstra a importância (ASCENÇÃO, 2016).

Apesar de existir uma ampla literatura sobre a *Cannabis sativa*, ainda há necessidade de novas pesquisas, pois o tema depara com dúvidas e as pessoas carregam conhecimentos errôneos, disseminando percepções distorcidas que impedem o reconhecimento dos efeitos benéficos e uso terapêutico da planta. A compreensão da *Cannabis sativa* especialmente do canabidiol é de suma importância na atualidade para se retirar mitos e preconceitos e trazer informações científicas que possibilitam maior entendimento.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi discutir o uso terapêutico da Cannabis sativa para o tratamento de dores crônicas. Para tanto, realizou-se um estudo qualitativo, descritivo com procedimento técnico de revisão de literatura.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A importação de produtos com substância canabidiol em associação com outros canabinoides para terapêutica veio a ser normativamente consentida no Brasil em maio de 2015, como decorrência da articulação de mães que alcançaram sucesso com o uso de substâncias presentes na *Cannabis* para o tratamento e controle de convulsões em crianças com epilepsia refratária. Posteriormente, em 5 de maio de 2017, por intervenção da RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA- RDC nº 156, a Anvisa incluiu a *Cannabis sativa* na lista de plantas medicinais (BRITO *et al.*, 2017).

A Cannabis Sativa, no Brasil para o uso medicinal e terapêutico anda em passos largos à legalização, projetos de leis estão em etapa de tramitação no congresso (SABOIA, 2017). É justificável o uso medicinal de Cannabis Sativa. Ponderando que seu uso possibilita uma vida humana mais digna uma vez que às pessoas que sofrem com graves doenças, e o seu uso combate as dores e são eficientes ainda no combate a doenças neurológicas. (TINOCCO, 2015).

Para a saúde pública, a importância de um medicamento novo está no valor terapêutico e no benefício que produz para o paciente e para a sociedade em termos de melhoria da qualidade e anos de vida salvos (WARD *et al.*, 2014). Medicamentos estão entre as tecnologias mais utilizadas pelo setor saúde, e são considerados essenciais para a prática da medicina ocidental contemporânea (CAMARGO JR., 2005).

No Brasil, o medicamento só pode ser comercializado após a aprovação do registro do produto pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 2021). Porém, sua aprovação não significa que será incorporado aos programas de assistência farmacêutica do SUS.

METODOLOGIA

Os principais componentes e as estruturas químicas da *Cannabis sativa* foram identificados por um grupo de um professor natural de Israel, chamado Raphael Mechoulam, em meados de 1960. Foram observados mais de 100 compostos presente na resina da planta, entre eles aproximadamente 60 substâncias correspondendo ao grupo canabinoide, sendo os dois principais o Delta 9- tetraidrocanabinol (Δ9-THC) e o Canabidiol (CBD) (MATOS *et al.*, 2017).

O canabidiol (CBD) constitui 40% dos extratos da planta, não possui efeitos psicoativos e é uma substância antagônica competitiva do THC, enquanto o CBD atua como inibidor e bloqueador do senso de humor, o THC atua gerando estado de euforia. Em 1940 os estudos sobre o CBD foram aprofundados, na década de 60 pelo professor Raphael Mechoulam, observou-se a capacidade de ações farmacológicas dessa substância (MATOS *et al.*, 2017).

O CBD age em diversos sistemas neuronais e também no sistema endocanabinóide (GABA, serotonina, glutamato, entre outros). O CBD exerce uma ampla variedade de ação farmacológica sem interação com o sistema dopaminérgico e, portanto, não causa euforia, agitação ou eventos motores quaisquer (CASA DA CIÊNCIA, 2015).

Desde a descoberta do canabidiol, princípios ativos da *Cannabis*, e os efeitos dessa planta vêm sendo estudado, sobretudo, o papel na modulação da dor exercido pelo sistema endocanabinoide (SEC) (BONFA *et al.*, 2008). Este sistema possui dois receptores, C1 e C2, dos quais os C1 podem ser encontrados no sistema nervoso, enquanto os C2 podem ser encontrados em células do sistema imune o que relaciona o receptor C2 com a dor (LESSA *et al.*, 2019)

Assim, apesar dos comprovados benefícios do CBD à saúde, atualmente, o debate em torno do uso medicinal deste fármaco continua bastante heterogêneo e polêmico (SOUSA, 2013). Na realidade, por sua extração ter sido atrelada à droga vegetal ilícita, o CBD tem seu uso para tratamento de doenças permeado por um grande embate administrativo legal, fundamentado em discursos que na maioria das vezes, possuem conotação moralista (OLIVEIRA, 2016).

Contudo, os artigos 6º, 196 e 197 da Constituição Federal (1988) trazem a disposição de que a saúde é um direito fundamental e social, sendo dever do

Poder Público assegurar aos cidadãos o acesso ao tratamento necessário dos seus casos clínicos. Outros sim, na Carta Magna não há previsão de ressalvas de ordem econômica e administrativa, tampouco moral.

Para que o paciente tenha acesso à importação do medicamento, já que no Brasil ainda não há comercialização do mesmo, é necessário passar por algumas etapas e o primeiro passo é realizar uma consulta médica para obter a prescrição do médico. Feito isso o paciente deverá fazer seu cadastro na ANVISA e terá que preencher formulário eletrônico, físico e declaração de responsabilidade válida por um ano, podendo ser renovado após expiração do prazo. Após receber os devidos documentos, cabe a ANVISA analisar o pedido para autorização da importação (CARVALHO *et al.*, 2017).

DISCUSSÃO

A dor é uma condição de complexo entendimento e multifatorial, sendo definida pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) como uma "experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão real ou descrita em tais termos" (HUDSON,, 2018). Quando caracterizada como aguda, possui uma associação biológica de preservação da intangibilidade da pessoa, pois é um alerta para lesões no corpo. Contudo, a dor crônica não possui essa característica de preservação do indivíduo, podendo ocasionar incapacidade temporária ou permanente, morbidade e elevados custos ao paciente (SOUZA, 2019).

A terapêutica medicamentosa para dor crônica proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é composta de dois protocolos: a forma escalonada inclui analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos adjuvantes e opioides, visando atuar em dores nociceptivas e mistas (BRASIL, 2012), enquanto na presença de dor crônica neuropática, segue-se com antidepressivos tricíclicos e antiepilépticos, sendo os opioides reservados aos casos refratários (BRASIL, 2012; MARTINS *et al.*, 2012).

Os opioides são excelentes analgésicos, todavia, seu uso contínuo apresenta alto risco de tolerância (necessidade de doses cada vez maiores para atingir efeito analgésico inicial), aumentando exponencialmente o risco de acontecer efeitos adversos, dependência química e abuso da substância (ABRAMS, 2016). Assim sendo, fica evidente a necessidade da busca de alternativas medicamentosas para a dor crônica.

Inúmeros estudos utilizando modelos experimentais em roedores demonstraram que a administração sistêmica e intratecal do CBD induz efeito antinociceptivo relevante em síndromes dolorosas de origem inflamatória e neuropática (URITS *et al.*, 2020).

Estudos clínicos também evidenciam o potencial analgésico do CBD. Um estudo clínico recente demonstrou que o uso do canabidiol para o tratamento da dor crônica em terapia combinada com analgésicos opioides diminui a dosagem destes e, consequentemente, reduz a chance de desenvolvimento de tolerância, dependência e efeitos adversos opioides, impactando positivamente na qualidade de vida desses pacientes (URITS *et al.*, 2020; MLOST, BRYK, STAROWICZ, 2020).

O canabidiol possui ação analgésica, imunossupressora, é utilizado em tratamento de distúrbio do sono e ansiedade, pode ser relacionado a propriedades anti-inflamatórias, no tratamento de diabetes, náuseas, isquemias e por ter propriedades anticonvulsivantes, extratos com alto teor de CBD se mostram eficazes no tratamento alternativo de pessoas com epilepsia refrataria, onde medicamentos convencionais não surtem efeito (CARVALHO *et al.*, 2017; MATOS *et al.*, 2017; PAULO, ABREU, 2015).

O canabidiol é um meio na gestão do paciente com dor crônica, podendo atenuar até 30% as escalas de dor. Seus efeitos relatados são: redução da dor, ampliação da tolerância à dor, melhora da qualidade de vida, retorno às atividades de vida diária. Os basais estudos em dor são: dores neuropáticas crônicas de qualquer etiologia; fibromialgia; dor em esclerose múltipla; dor em lesão medular; dor oncológica e como coadjuvante para melhora do humor e sono. Pesquisas demonstram que o CBD é um medicamento seguro, com baixas taxas de dependência (aproximadamente de 9%) e baixo risco de morte por overdose (PERNONCINI, *et al* 2014).

Estudos realizados em 2015 por *Andreae et al* afirmam que os canabinoides proporciona efeitos benéficos a curto prazo para o manejo da dor neuropática crônica (dano nos nervos sensoriais ou espinhais que enviam impulsos nociceptivos imprecisos), proporcionando aos pacientes uma redução da dor em 30%, porém no mesmo estudo não foi possível evidenciar os benefícios e riscosa longo prazo em âmbito comunitário.

Um estudo com 50 especialistas em dor em Israel, foi realizado em 2018 por *Sharon et al*, onde chegaram ao seguinte resultado: 95% destes prescrevem a *cannabis* para o tratamento de dores crônicas, 63% responderam que a eficácia da *cannabis* é de moderada a alta no manejo das dores crônicas intratáveis, enquanto apenas 2 (5%) responderam que a planta é significativamente prejudicial. Ao perguntar sobre os efeitos colaterais, 56% destes afirmam que se encontra apenas efeitos colaterais leves ou sem efeito, 81% dos entrevistados sentem que não foram treinados para o uso da *cannabis* em suas especializações.

Os medicamentos à base de *cannabis* parecem ser em sua maioria seguros, tendo efeitos adversos leves comuns, como tontura e euforia; no entanto, há uma necessidade importante de pesquisas sobre sua segurança,

especialmente na população vulnerável, como pacientes idosos (FITZCHARLES, EISENBERG, 2018).

CONCLUSÃO

Conforme os estudos discutidos neste artigo, demostra-se que o uso dos CBD para o tratamento das dores crônicas promove uma diminuição expressiva dos sintomas dos pacientes. Além do conhecido efeito analgésico já analisado em trabalhos, outras propriedades são aplicáveis para essa substância, o que a torna ainda mais estimulante para usos em terapêuticas, despertando interesse de distintas áreas da saúde, como por exemplo seu uso na psiquiatria.

Entretanto, é importante ressaltar que a proibição da comercialização ainda presente em diversos países, entre eles o Brasil, assim como, o preconceito inerente ao uso de produtos derivados da Cannabis, atrapalham o avanço no desenvolvimento de medicamentos com canabidiol.

Assim, nota-se que é imprescindível a divulgação de mais estudos sobre tal abordagem a fim de consolidar ainda mais as evidências já estabelecidas e construir o conhecimento dos questionamentos que ainda existem dentro dessa temática. Pode-se finalizar que, com as carecidas pesquisas e investimentos relacionados ao CBD com fins benéficos, espera-se que, no futuro, seja algo promissor para tratar doenças e dores crônicas.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, D.L. Integração da *Cannabis* no Tratamento Clínico do Câncer. Oncologia Atual, v.23, n.2, p.34-45, 2016.

ANDREAE, Michael H et al. "Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data." The journal of pain vol. 16,12 (2015): 1221-1232. doi:10.1016/j.jpain.2015.07.009

ASCENÇÃO, M. D. Canabinoides no tratamento da dor crônica. Revista de Medicina e Saúde de Brasília. v. 5, n.6, p.23-38, 2016.

BONFA, L., VINAGRE, R.C. DE FIGUEIREDO, N.V. Cannabinoids in chronic pain and palliative care. Rev Bras Anestesiol, v.58, n.3, p. 267-79, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-registra-dois-novos-produtos-a-base-de-cannabis Acesso em: 19 maio de 2022

BRASIL. Constituição da República Federativa doBrasil, de 5 de outubro de 1988. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 5 out. 1988. Disponível em:https://bit.ly/1bJYIGL>

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 156, de 5 de maio de 2017. Dispõe sobre a alteração das Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC nº 64/2012, nº 29/2013, nº 42/2014, nº 1/2015, nº 11/2015, nº 71/2016 e nº 104/2016, para a inclusão, alteração e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras - DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. Diário Oficial da União , Brasília, DF, 8 maio 2017. Disponível em: Disponível em: https://bit.ly/2yp8vwo >. Acesso em: 22 maio de 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf Acesso em: 2 junho de 2022

BRITO, M.S.; CARVALHO, V. M. GANDRA, M. Mães pela *cannabis* medicinal em um Brasil aterrorizado entre luzes e fantasmas. Fórum Sociológic o, v.2, n.30, p. 5766-78, 2017.

CAMARGO J.R, K.R. A biomedicina. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v.15, n.7, p.177-201, 2005.

CARVALHO, C. R. *et al.* Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. Vittalle - Revista de Ciências da Saúd, v. 29. n.1, p.54-63, 2017

CASA DA CIÊNCIA, 2015. Os canabinóides e seu cérebro. Hemocentro de Ribeirão Preto -FMRP-USP. Disponível em:

- de:ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla/index.php/noticias/adotepauta/639-oscanabinoides-e-seu-cerebro. Acesso em: 28 maio de 2022
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ, 2012, Paraná. Diretrizes da Indústria Farmacêutica. Paraná: CRF PR, 2012. 59 p.
- CRUZ MONTEIRO, S.; BRANDELLI, C. L. C. Farmacobotânica: Aspectos Teóricos e Aplicação. Editora Artmed. 172p. 2017.
- FITZCHARLES M.A, EISENBERG E. Medical cannabis: A forward vision for the clinician. Eur J Pain, v.22, n.3, p.485-91, 2018.
- HUDSON, R; PUVANENTHIRARAJAH, N. *Cannabis* for pain management: Pariah or panacea? University of Western Ontario Medical Journal, v. 87, n. 1, p. 58-61, 2018.
- LESSA, M. A, CAVALCANTI, I. L. FIGUEIREDO, N. V. Derivados canabinóidese o tratamento farmacológico da dor. Rev. Dor, v.17, 1, p.47-51, 2019.
- MARTINS, B., CORVELO, M., LOURENÇO, A. C., SOUZA, E. A. MARINA, E. Dor crônica: terapias externas antroposóficas associadas a medicamentos injetáveis. Perspectivas Médicas, v.23, n.2, p.11-15, 2012.
- MATOS, R. L. A. *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. Revista Virtual de Química, Niterói, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
- MATOS, R. L. A. *et al.* O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. Revista Virtual de Química, v. 9, n.2, p.12-23, 2017
- MLOST J, BRYK M, STAROWICZ K. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. Int J Mol Sci, v.21, n.22, p.8870-9,2020
- MORAES, A. Efeitos negativos da maconha. SPDM Álcool e Drogas, 2016. Disponível em: https://www.spdm.org.br/blogs/alcool-e-drogas/item/2322-efeitos-negativos-da-maconha. Acesso em: 21 maio de 2022
- NUNES K.M.S *et al.* Canabidiol (*Cannabis* Sativa): Associada No Tratamento De Doenças Neurológicas E Sua Legalização. Revista Brasileira Militar de Ciências, v.3, n.7, p. 14-21, 2017.
- OLIVEIRA, M. B. O medicamento proibido: como um derivado da maconha foi regulamentado no Brasil. 2016. Dissertação (Mestrado em Divulgação Científica e Cultural) UniversidadeEstadual de Campinas, Campinas, 2016.
- PAULO, R. M.; ABREU, B. S. *Cannabis* No Gerenciamento De Patologias-Revisão De Literatura. Revista de Divulgação Científica Sena Aire, v. 4, n.2, p. 136-142, 2015
- PERNONCINI, KARINE VANDRESSA; OLIVEIRA, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis* sativa. Revista Uningá Review, v. 20, n. 3, p.45-56, 2014.

- PISANTI S. *et al.* Canabidiol: estado da arte e novos desafios para aplicações terapêuticas. Farmacologia e Terapêutica, 2017; 133-150. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.041. Acesso em: 18 maio de 2022
- SABOIA, G. Maconha Além do tabu, 2017. Disponível em: http://cbn.globoradio.globo.com/especiais/maconha-alem-do-tabu/2017/10/12/APENAS-DOIS-PROJETOS-DE-LEI-QUE-TRAMITAM-NO-CONGRESSO-PREVEEM-O-CULTIVO-DOMESTICO-E-USO-D.htm. Acesso em: 20 maio de 2022
- SHARON, H. *et al.* Personal experience and attitudes of pain medicine specialists in Israel regarding the medical use of *Cannabis* for chronic pain. Journal of Pain Research v.31. n.1, p. 1411-1419, 2018.
- SOUZA, Amanda Aparecida Fernandes *et al. Cannabis* sativa: uso de fitocanabinóides para o tratamento da dor crônica. Brazilian Journal of Natural Sciences, v. 2, n. 1, p. 20-31, 2019.
- SUERO-GARCÍA, C.; MARTÍN-BANDERAS, L.; HOLGADO, M. Á. Efectoneuroprotector de loscannabinoidesenlasenfermedades neurodegenerativas. Ars Pharmaceutica, Granada, v. 56, n. 2, p. 77-87, 2015.
- URITS I, GRESS K, CHARIPOVA K, *et al.* Use of cannabidiol (CBD) for the treatment of chronic pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, v.34, n.3, p.463-477, 2020
- WARD D.J, SLADE A, GENUS T, MARTINO O.I, STEVENS A.J. How innovative are new drugs launched in the UK? A retrospective study of new drugs listed in the British National Formulary (BNF) 2001-2012. BMJ, v.4, n.10, p. 35-47, 2014.