

MEDICAMENTOS À BASE DA CANNABIS SATIVA NO BRASIL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA INTEGRATIVA¹

CANNABIS SATIVA BASED MEDICINES IN BRAZIL: AN INTEGRATIVE BIBLIORAPHIC REVIEW.

LAERCIO ANDRADE DE MENDONÇA²
MAYRANE PAULINO DO NASCIMENTO²
CÂNDIDA MARIA SOARES DE MENDONÇA³

RESUMO

O presente trabalho aborda uma reflexão acerca dos medicamentos à base da *Cannabis sativa* no Brasil e visa a sintetizar o que a literatura aborda sobre seu uso terapêutico em algumas doenças e o desenvolvimento novos medicamentos à base de substâncias presente na planta. A *Cannabis sativa* é a planta que se consegue ter resultados como as preparações e reações psicoativas, conhecidas popularmente como maconha ou haxixe e até outros nomes que vão depender da região onde se encontra. A escolha dessa temática se deu pelo fato do crescimento da procura da planta para uso medicinal, a liberação pela ANVISA para a produção de novos medicamentos e também pelo preconceito e desconhecimento que ainda existe em torno da utilização terapêutica dessa planta medicinal. Como pergunta norteadora desta pesquisa foi: quais os medicamentos a base de *Cannabis sativa* no Brasil e como eles são vistos socialmente no contexto brasileiro? A pesquisa foi realizada utilizando o buscador Google acadêmico e a plataforma de dados *Scielo*, nos últimos dez anos, tendo como descritores: *Canabis sativa*, medicamento, uso medicinal e canabidinol. Foi observado um aumento da utilização dos medicamentos à base do THC principal substância com poder psicoativo, para o tratamento de doenças como: a epilepsia, ansiedade, esclerose múltipla, dentre outras, assim como, o interesse da indústria farmacêutica em produzir e desenvolver novos medicamentos.

Palavras chaves: *Cannabis sativa*. Medicamentos. Cannabinol.

ABSTRACT

The work addresses a reflection on cannabis sativa-based medicines in Brazil and aims to synthesize what the literature discusses about the use of cannabis sativa in the production of medicines in the Brazilian context. The study will be bibliographical, with a qualitative approach, of the integrative type. This theme was chosen because of the concern generated by witnessing in the social sphere the lack of knowledge about cannabis sativa with regard to its medicinal element for medical treatment, being criticized for the ignorance of part of the population and even professionals in the area health professionals who do not allow themselves to know and delve into the subject. Cannabis sativa is the plant that can have results such as preparations and psychoactive reactions, popularly known as marijuana or hashish and even other names that will depend on the region where it is found. Thus, the research will try to answer the problematic question: which drugs are based on cannabis sativa in Brazil and how are they seen socially in the Brazilian context? It is expected that, at the end of the production of this work, the information will be disseminated and made available to all

interested parties who want to understand how cannabis sativa persists in the Brazilian context with regard to its medicinal use.

Keywords: *Cannabis sativa*. Medicine. Canabinol.

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é uma planta presente na humanidade por muito tempo, possivelmente, por milênios, porém a compreensão de que essa planta possui usos terapêuticos que podem ser comprovados além de ser palpáveis, foi recente por meio de estudos. A *Cannabis sativa* é uma planta que se consegue ter resultados como as preparações e reações psicoativas, conhecidas popularmente como maconha ou haxixe e até outros nomes que vão depender da região onde se encontra. O uso da planta citada para fins medicinais é recente e muitos estudos estão sendo realizados em busca de elucidar seus efeitos terapêuticos e amenizar o preconceito existente em relação ao seu uso recreativo (RUSSO et al., 2008).

Vale destacar que a doutora Hasin e colaboradores fizeram publicação em 2015, no jornal “The Lancet Psychiatry” de um artigo denominado “Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross-sectional surveys”. A partir desse estudo, foi compreendido que não há evidências acerca da erva no que diz respeito ao aumento de usuários entre os jovens, desmistificando a ideia de que o uso medicinal da mesma pode influenciar no estímulo e incentivo do uso recreativo dos jovens (HASIN et al., 2015).

Essa informação revela que é importante entender o complexo envolvimento entre o uso medicinal e o uso recreativo, que existem mitos. Sobre isso ainda, frisa-se ao fato de que houve um crescimento considerável de importações da erva para o Brasil e tal importação se relaciona ao fato da indústria farmacêutica usar tal elemento de forma terapêutica para muitas situações em que as doenças são tratadas com ela (BACHHUBER et al., 2015).

Por conseguinte, destaca-se que no século 19, a utilização das tinturas a partir dos extratos feitos pela *Cannabis sativa* era desenvolvida e disseminada por toda a Europa, chegando às Américas, como a do Norte e a do Sul, tendo como um de seus fundadores e apoiadores o médico irlandês DR. Willian e o psiquiatra Jacques-Joseph Moreau que morava na França, os quais descobriram este medicamento pela planta visitando o oriente (HILL, 2015).

Diante disso, posteriormente, pode-se mencionar que no final do século 20 havia muitos laboratórios de farmácia que produziam medicamentos à base de *Cannabis sativa*,

popularmente, conhecida como a maconha, na Alemanha e nos Estados Unidos (FANKHAUSER, 2002).

Porquanto, com o passar do tempo, apesar da utilização da *Cannabis sativa*, deve-se destacar que haviam algumas restrições legais impediam e minimizaram o uso medicinal de tal planta para as tinturas nos Estados Unidos, evidenciando a exclusão da farmacopeia eliminando dessa forma a possibilidade de utilização da erva em formato terapêutico como era usado a princípio no Oriente (GRINSPOON; BAKALAR, 1993).

Nesse contexto, a Organização das Nações Unidas (ONU) publicou em 1961 um documento denominado Tratado Internacional que vigorou para todos os países no que se refere às drogas, o nome de tal documento era “Convenção Única de Drogas Narcóticas” que foi operacionalizada nos Estados Unidos por meio de um evento chamado “Ato de Substâncias Controladas”. Tais documentos oficializaram as proibições, restrições e permissões no que se refere aos narcóticos, fazendo com que muitas pesquisas sobre o uso da cannabis sativa na medicina e na ciência fossem barradas (GAONI; MECHOULAN, 1971).

Atualmente, sabe-se que todas as derivações que se permeiam dentro das plantas de origem cannabis, cuja principal finalidade não seja medicinal nem terapêutico, se evidencia como uso alucinógeno causando dependência, o que permite aclarar que não se sustenta o uso pela comprovação científica de que prejudica o ser humano no que tange à sua saúde (BAKER et al., 2003).

A escolha desse tema se deu pelo fato da inquietação gerada ao presenciar no âmbito social o desconhecimento acerca da cannabis sativa no que se refere ao seu elemento medicinal para tratamento médico, sendo alvo de críticas pela ignorância de parte da população e até de profissionais da área da saúde que não se permitem conhecer e se aprofundar no tema.

A falta de conhecimento de muitos profissionais, inclusive, da área da saúde que trabalham em campos como enfermagem e farmácia, propagam certo dogmatismo radical deixando a *Cannabis sativa* “diabolizada”, como recurso usado apenas para fatores prejudiciais à saúde e bem-estar humanos (HILL, 2015).

Sendo assim, mediante esse contexto, surgiu a necessidade de pesquisar sobre a *Cannabis sativa* sob a ótica medicinal, ou seja, como ela se comporta nos medicamentos usados para tratamento de certas doenças e como ocorre o mecanismo de ação dos medicamentos a base de substâncias presentes na planta.

Assim, a pesquisa pretende responder a questão norteadora que diz: quais os medicamentos a base de cannabis sativa no Brasil e como eles são vistos socialmente no contexto brasileiro?

Este trabalho justifica-se pelo fato de que a *Canabis sativa* apresenta efeitos terapêuticos eficazes no tratamento de doenças crônicas, contudo, a adesão ao tratamento ainda exige uma burocracia por parte da legislação brasileira e uma estigmatização pela sociedade.

Dessa forma, o objetivo desta pesquisa foi a busca de artigos científicos, a partir da literatura, que abordem sobre o uso da *Cannabis sativa* na produção de medicamentos no contexto brasileiro, como é produzido e qual indústria farmacêutica produz esses medicamentos no território nacional e quais as principais doenças psicoativas fazem uso desses medicamentos em seus tratamentos.

1 Artigo apresentado à Universidade Potiguar, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia em 2021.

2 Graduandos em Farmácia pela Universidade Potiguar – Email: laercioandrade56@gmail.com; mayrane78@gmail.com

3 Professor(a)-Orientador(a). M.^a em Ciências Farmacêuticas. Docente na Universidade Potiguar – Email: candida.m.mendonça@gmail.com

2 OBJETIVOS

2.1 Geral:

- Analisar o que a literatura diz sobre o uso da cannabis em relação ao tratamento médico de algumas doenças.

2.2 Específicos:

- Entender o percurso histórico e cultural da *Cannabis sativa* no Brasil no contexto medicinal;
- Investigar como se deu o processo de uso da *Cannabis sativa* como componente ativo na produção de medicamentos;
- Compreender o motivo que levou a *Cannabis sativa* possuir um teor negativo na sociedade;
- Relatar a importância da *Cannabis sativa* como ativo farmacológico.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Cannabis Sativa

A *cannabis sativa* é uma planta que se enquadra dentro da família Moraceae, o que é conhecida como “cânhamo da Índia”, se classificando no contexto das urticales e da família das canabináceas, como destacou Honório e Silva (2010).

Dessa forma, destaca-se que ela é considerada uma planta dióica, cujas raízes são apresentadas de forma dúbia, o que é chamado de pé masculino e pé feminino, aquele com diâmetro maior que este (RICHARD, 2005).

Assim, afirma-se que a *cannabis sativa* é uma das plantas que mais possui uma intensidade de canabinóides, uma vez que vale mencionar que a planta morre logo em seguida no momento que a planta faz a liberação do pólen ou do processo de amadurecimento das sementes (NETZAHUALCOYOTZI-PIETRA *ET AL.*, 2009).

Nesse contexto, pode-se frisar que as fibras que compõe o formato do caule da *cannabis sativa* são fortes e possuem uma durabilidade intensa no que diz respeito ao momento de fabricação do papel, bem como das cordas e também de tecidos que ensejam esse material. Também se destaca que as sementes de tal planta são usadas para extrair óleo que pode ser usado na confecção de determinados cosméticos usados socialmente com foco na beleza (NAHAS, 1985).

Por conseguinte, considera-se que é importante mencionar o momento que as folhas são cortadas em segmentos de forma linear, considerando que as flores tem partes com pequenos grânulos, os quais podem ser usados na indústria e na parte farmacêutica pode ser usado com propriedades para agir como analgésico, antiemético, calmante e outras reações (HONÓRIO, 2010).

Logo, verifica-se que as plantas de origem cannabinoídes possuem dupla sexualidade, isto é, possuem flores tanto masculinas quanto femininas e são completamente unificadas no que se refere ao modo que se posicionam na planta como um todo (TAKATORI, 1996).

Além disso, vale ressaltar que, pela ótica farmacológica, existem dois princípios ativos que constituem a *cannabis sativa* que merecem ser destacados, a saber: Tetrahydrocannabinol e o Canabidiol, considerando que apesar dessas duas serem as que levam mais destaque, existem mais de 400 outras constituições que fazem parte da composição de tal planta (DIAS, 2017).

Nesse contexto, o Tetrahydrocannabinol é a substância da maconha que causa efeitos no ser humano, tais como: euforia, riso espontâneo, sensação de relaxamento, alívio de dores e inflamações e outros efeitos no Sistema Nervoso Central – SNC. Sobre isso, destaca-se que foram feitos testes em clínicas e foi comprovado que o Tetrahydrocannabinol tem o poder de

reduzir o aumento endotelial vascular em algumas células, isto é, tal substância diminui a produção de células que provocam o câncer em regiões e órgãos como o cérebro (BLÁZQUEZ; *et. al*, 2004).

Dessa forma, frisa-se que o Tetrahidrocannabinol, conhecido pela abreviação THC, é um tipo de resina que não se dilui na água, assim, tal substância deve ser usado apenas por via inalatória, ou seja, inalado pelas vias respiratórias. Quando o ser humano inala o THC, tal substância permeia a corrente sanguínea distribuindo os efeitos para todos os tecidos, variando pela velocidade que o fluxo sanguíneo se permeia no corpo (HONÓRIO, 2006).

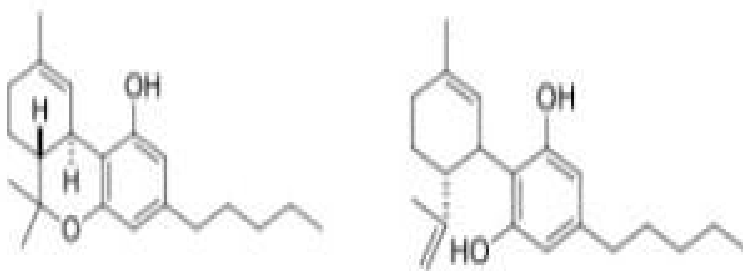
Portanto, constata-se que, contrário do principal canabinoide que tem função psicoativa, a substância denominada cannabidiol atinge uma porcentagem de extratos que atuam no Sistema Nervoso Central, o que pode ser considerado para melhorar no tratamento de doenças como esquizofrenia, ansiedade e epilepsia, segundo estudos feitos nos Estados Unidos (PISANTI, 2017).

Assim sendo, o cannabidiol é um elemento comum dentro das substâncias que fazem parte da maconha enquanto determinante de um tratamento medicinal, extraído tal constituinte ativo das plantas conhecidas como cânhamo. Acredita-se que o THC possui efeito com variedades de reações de acordo com o corpo que está recebendo o tratamento, sendo possível afirmar que um dos efeitos é sinérgico (PISANTI, 2017).

Nesse contexto, o THC é considerado um dos elementos que possuem propriedade psicoativa, usada para aliviar estágios de crise de ansiedade, bem como taquicardia dentre outras reações que são comuns aparecerem no corpo, até a fome e outras sensações como sedação (RUSSO, 2008).

Para isso, salienta-se que o consumo da cannabis feito pelo ser humano se iniciou há milênios no Oriente como forma de recreação para alívio de estresse e como forma de tratamento para pequenas sequelas ou doenças que atacam o SNC (NAHAS, 1985).

Fig. 01- Estruturas químicas do THC e do Canabidiol (CBD), respectivamente.



Fonte: Adaptado de SOUZA, 2017.

As doenças que são regulamentadas pelos órgãos como tratáveis com medicamentos à base de cannabis são: ansiedade, estresse pós-traumático, autismo, Alzheimer, esclerose múltipla, esquizofrenia, entre outros males para os quais as farmácias oferecem ajuda limitada.

Além disso, vale destacar que Mevatyl[®] é o medicamento vendido no Brasil com um teor de THC equivalente ao de canabidiol, o qual é autorizado pela Anvisa desde 2017 para o controle de espasmos causados pela esclerose múltipla e produzido pela britânica GW Pharmaceuticals, líder no mercado internacional.

Entretanto, a Prati Donaduzzi que é uma indústria farmacêutica brasileira que é a pioneira no país a produzir um medicamento a base de cannabis, o medicamento chamado Canabidiol (Myalo) que teve o aval da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2018, trata-se de um medicamento fitoterápico que somente pode ser receitado por um profissional médico, seu receituário para a devida dispensação é a receita Azul tipo B, este medicamento é usado por pessoas que são diagnosticada com epilepsia.

A referida indústria farmacêutica disponibiliza para comercialização três apresentações desse medicamento que tem as seguintes concentrações: 20mg/ml, 50mg/ml e também numa maior concentração que venha ser de 200mg/ml, essa ultima que foi citada contém cerca de 6.000mg de canabidiol, entretanto a de 50mg/ml contém cerca de 1.500mg de canabidiol, enquanto a de 20mg/ml contém 600mg de canabidiol.

4 METODOLOGIA

O estudo será bibliográfico, com uma abordagem qualitativa, do tipo integrativo. De acordo com Manzato e Santos (2019), a pesquisa qualitativa deve ser utilizada quando existir um problema bem definido com informações e teorias suficientes a respeito do objeto de estudo, ou seja, esta abordagem deve ser empregada quando há conhecimento das qualidades baseado na bibliografia existente sobre o assunto, verificando o que outros autores já falaram sobre (COSTA; BARRETO 2003).

A pesquisa acontecerá a partir de investigações feitas em bases de dados com trabalhos acadêmicos, cruzando as informações pertinentes, foram feitas pesquisas de artigos científicos no buscador Google Acadêmico e na base de dados *Scielo*, tendo como descritores os seguintes tópicos: cannabis sativa; medicamentos originados a partir da cannabis; maconha medicinal; tratamento a base de cannabis sativa; contexto brasileiro e a cannabis sativa.

Além disso, foram utilizados como elementos de exclusão: resumos, anuais de congresso, bem como pesquisas que demonstrem falsa verificação comprovada ou comprovação parcial. Para os critérios de inclusão, foram utilizados: artigos escritos em língua portuguesa e/ou inglesa, os dados coletados serão cruzados e analisados mediante uso do programa Microsoft® Office Word, além disso o Microsoft Excel, ambos na versão 2019, em que serão produzidas tabelas com as porcentagens e as informações coletadas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A cannabis sativa, portanto, tem um teor medicinal cuja potencialidade é relevante e sistemática por causa da quantidade de substâncias químicas na composição da planta, em especial, pela presença dos canabinoides. Tais compostos recebem uma taxonomia de terpenofenóis e se apresentam com frequência nas plantas que nascem de forma natural assim como nas que são oriundas de forma artificial, não alterando o teor dos compostos (MECHOULAM, 1973).

Após a observação do comportamento das pessoas no que se refere a alteração de seu estado de humor e forma de agir que os sujeitos faziam quando estavam sob efeito do uso da planta, com finalidades recreativas, começou-se a pesquisar e investigar acerca dos mecanismos de ação que faziam parte dos canabinoides, e os estudos se iniciaram por volta da década de 60, período que estava em alta o uso recreativo da planta (JULIEN, 1997).

Assim sendo, descobriu-se que os elementos dos canabinoides endógenos são propriedades que atingem de forma positiva ações que inibem os desejos de ânsias de vômito e náuseas, além de aumentar o apetite do sujeito, uma vez que interfere diretamente na produção de hormônios que aumentam a sensação de fome no indivíduo. Além disso, constatou-se que os elementos constitutivos da maconha também inibem a sensação de dor, principalmente, devido a presença da propriedade de elemento chamando de Tetrahydrocannabinol, cujo teor de ação psicoativa é intensa nas regiões que possuem inflamação e estão sensíveis a dor (KUMAR, 2001).

Ainda acerca dos elementos presentes na erva, vale destacar que houve alguns testes e ensaios clínicos em sujeitos acometidos pela epilepsia, e nesses ensaios houve um controle por placebo, e tais doentes foram tratados com a cannabinoide no Brasil sob a vistoria de um grupo coordenado pelo professor Elisaldo Carlini. Nesses estudos clínicos, cada paciente era submetido a uma dosagem de 200 mg diariamente de cannabinoide, e observou-

se que do total de pacientes (8 sujeitos), 4 tiveram suas crises inexistentes, 3 apresentaram uma minimização das reincidência das crises e apenas uma pessoa não teve melhora (CUNHA, 2016).

Ainda nesse contexto, existem outros estudos voltados para o uso medicinal, como um denominado “Maconha Medicinal não aumenta o uso de Cannabis de adolescentes”, o qual foi publicado em uma revista no ano de 2015 e constatou-se que jovens entre 18 a 24 anos de idade não tiveram apresentação de vícios pela erva depois de terem sido submetidos a tratamentos com a cannabidoides (HILL et al., 2015).

Quadro 1: Principais propriedades farmacológicas dos derivados da *Canabis sativa*.

SUBSTÂNCIA DA CANABIS SATIVA	PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA CANABIS SATIVA.
Delta, nove-tetrahydrocannabinol (Δ^9 – THC)	Principal componente psicoativo.
Canabidiol (CBD)	Não apresenta poder psicoativo, porém vem apresentar efeito terapêutico.
Canabinol (CBN)	efeito anti-inflamatório, e o seu efeito psicoativo é observado apenas pela a via intravenosa.
Canabierol (CBG)	efeito antibacteriano
Canabicromeno(CBC), Canabiclocicol (CBL), e seus ácidos.	Sem estudos conclusivos.

Fonte: Adaptado de LANARO Rafael, 2008

Dando continuidade, outros estudos com pacientes que apresentavam estado clínico com epilepsia, especificamente, estudos publicados, mostraram que há segurança no tratamento com cannabinoides em pessoas que apresentavam síndromes que não eram tão comuns, como a síndrome de Dravet 21 e a Lennox-Gastaut 22. Tais síndromes deixavam o corpo do paciente com reações parecidas aos ataques de epilepsia e com o uso da erva os ataques foram reduzidos ou totalmente finalizados (DEVINSKY et al., 2017).

Já em relação as porcentagens, salienta-se que os dados revelam uma ambivalência no que tange a eficácia do tratamento, como se pode observar a partir do gráfico seguinte.

Foi constatado em estudo que o uso de cannabinoides com 30% de CBD e 1,5% de THC, 30,1% dos pacientes relataram melhora significativa dos sintomas; 53,7% relataram resposta moderada; 6,4% relataram melhora discreta; e 8,6% não relataram melhora alguma.

Quadro 2: Tratamento com canabidiol no tratamento do Autismo, Esclerose Múltipla e Alzheimer.

Terapia com Canabidiol (CBD)	Uso terapêutico do Canabidiol (CBD)
Tratamento do Alzheimer	O uso do (CBD) mostraram resultados na redução ou remoção no impacto da inflamação, acúmulo de oxigênio e declínio das células cerebrais.
Tratamento da Esclerose Múltipla	O uso do (CBD) causa efeito analgésico, vale salientar que a presença de ambos os receptores CB1 e CB2 evidenciam de que os canabinóides inibem especificamente as dores neuropáticas.
Tratamento do Autismo	O uso do (CBD) é usado para inibir a degradação metabólica da anandamina e com isso inibe a enzima Fatty Acid Amid Hidrolase (FAAH). Esses efeitos reduzem os déficits no autista que tem correlação com a hiperecitabilidade neural.

Fonte: Adaptado de BARBOSA, 2020

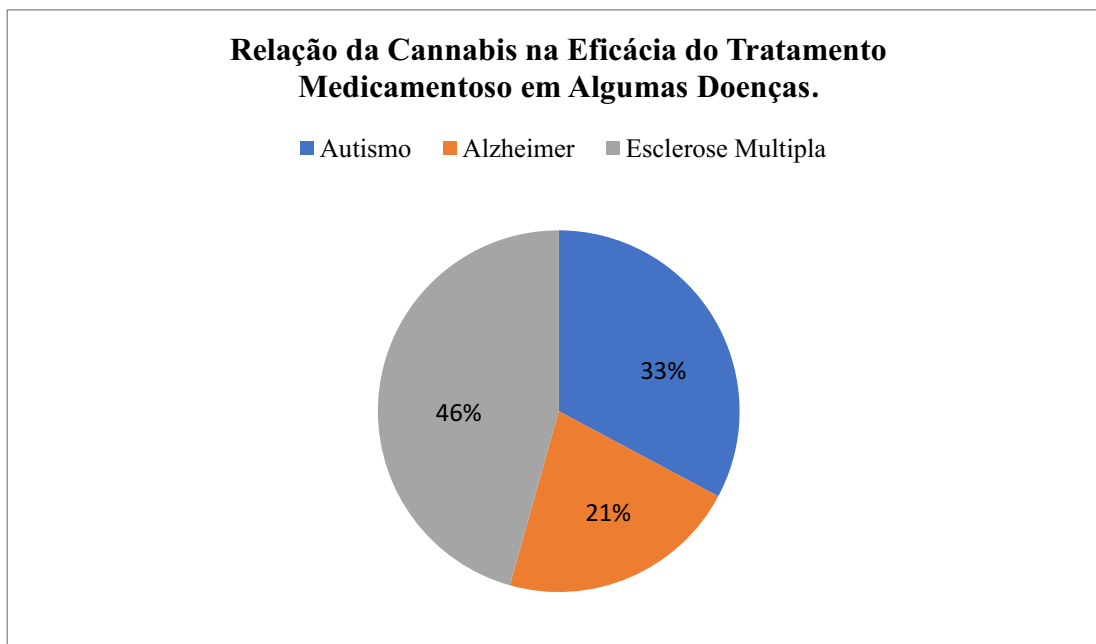
Já em relação as porcentagens, salienta-se que os dados revelam uma ambivalência no que tange a eficácia do tratamento, como se pode observar a partir do gráfico seguinte.

Foi constatado em estudo que o uso de canabinoides no Autismo com 30% de CBD e 1,5% de THC, 30,1% dos pacientes relataram melhora significativa dos sintomas; 53,7% relataram resposta moderada; 6,4% relataram melhora discreta; e 8,6% não relataram melhora alguma.

Foi também constatado também que unto a isso, verificaram-se que os indivíduos portadores de alzheimer que utilizaram em seu tratamento medicamentoso a cannabis, obtiveram uma porcentagem de 23% de eficácia em relação a expectativa, o que mostra que o canabidiol exerce uma mínima eficácia na sintomatologia do Alzheimer .

Porém, as pesquisas mostraram que em relação a esclerose múltipla o canabidiol utilizado tem a eficiência de 47,8%, no que tange aos sintomas principais dos pacientes portadores, o que infere-se em relação ao princípio ativo é que há comprovadamente uma melhora nas condições físicas do sujeito.

Quadro 3: Porcentagens das síndromes tratadas com a cannabis sativa.



Fonte: Autoria Própria.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de todos esses onze meses de pesquisa bibliográfica, a cannabis sativa apresentou ter o poder de contribuir muito significativamente de uma forma bem eficaz no que tange a restaurar a saúde de uma determinada parcela da sociedade acometida por doenças psicológicas e neurológicas crônicas. Por essa razão, com um parecer favorável da autoridade sanitária brasileira que é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) houve a aprovação para a comercialização de dois medicamentos à base da *Cannabis sativa*, tendo outros três estão sob análise pela referida autoridade supracitada e com isso nessas pesquisas que mostramos nesse trabalho acadêmico comprovaram que a cannabis sativa tem eficácia nos tratamentos de diversas doenças neurológicas e crônicas que podem facilitar e contribuir na qualidade de vida dos pacientes.

7 REFERÊNCIAS

BAKER, David. et al. **The therapeutic potential of cannabis.** Lancet neurology. 2003. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12849183/>>. Acesso em: 01 out. 2020.

BACHHUBER, Marcus Austin., et al. **Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010.** JAMA Internal Medicine. 2015. Disponível em: .<[www.thelancet.com/journals/lanpsy/aihfoejfojofgjrgrticle/PIIS2215-0366\(15\)00217-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanpsy/aihfoejfojofgjrgrticle/PIIS2215-0366(15)00217-5/fulltext)>. Acesso em: 04 nov. 2021.

BARBOSA, Michael Gabriel Agostinho. et al. **O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer.** v. 9, e442986073. p.1-18, 2020.

BLÁZQUEZ, Fernández. et al. **Cannabinoids inhibit the vascular endothelial growth factor pathway in gliomas.** 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15313899/>>. . Acesso em: 20 set. 2020.

CARLINI, Elisaldo Luiz de Araujo. et al. **Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients.** Pharmacology. 2016. Disponível em: <[www.thelancet.com/journals/hooefefjfojfejkdfghgk5466878lanpsy/article/PIIS2215-0366\(15\)00217-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/hooefefjfojfejkdfghgk5466878lanpsy/article/PIIS2215-0366(15)00217-5/fulltext)>. Acesso em: 04 nov. 2021.

COSTA, Maria Fernanda Lima.; BARRETO, Sandhi Maria. **Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento.** Rev. Epidemiologia e Serviços de Saúde. n 12, v.4, p. 189 – 201, 2003.

DEVINSKY, Orrin. et al. **Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group.Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome.** The New England Journal of Medicine, 2017. Disponível em: . Acesso em 07 de outubro de 2019.

DIAS, Danilo Leite **Compostos orgânicos**, Online Editora, 2017. Disponível em: <<https://tecnologia/nocoes-de-quimica-organica.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2020.

FANKHAUSER, Manfred. History of cannabis in Western Medicine. In: **Cannabis and Cannabinoids.** New York: The Haworth Integrative Healing Press. 2002. Disponível em: <<https://psychiatry/article/therapeutic-aspects-of-cannabis-and-cannabinoids/>>. Acesso em: 10 set. 2021.

GRINSPOON, Laster.; BAKALAR, James. **Marihuana: the forbidden medicine.** New Haven: Yale University Press. 1993. Disponível em: < [https:// Marihuana-Reconsidered-Rev-Exp-Paper/dp/0300070861](https://Marihuana-Reconsidered-Rev-Exp-Paper/dp/0300070861)>. Acesso em: 26 set. 2020.

GAONI, Yechiel.; MECHOULAM, Raphael. **The isolation and structure of delta1-tetrahydrocannabinol and other neutral cannabinoids from hashish.** Journal of the American Chemical Society. 1971. Disponível em: <<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/>>. Acesso em: 13 set. 2020.

HASIN, Deborah Stanley. et al. **Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross- sectional surveys.** The Lancet Psychitary, 2015. Disponível em: .<[https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2klhdehfehf2150366\(15\)00217-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2klhdehfehf2150366(15)00217-5/fulltext)>. Acesso em: 04 nov. 2021.

HILL, Kevin. **Medical marijuana does not increase adolescent marijuana use.** The Lancet Psychiatry, 2015. Disponível em: [.<www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(15\)00217-5/fulltext>](http://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(15)00217-5/fulltext). Acesso em: 04 nov. 2020.

HONORIO, Katia Maria. ; SILVA, Alberico Borges Ferreira da. **Artificial Neural Networks and the Study of the Psychoactivity of Cannabinoid Compounds.** Chemical Biology & Drug Design. 2010. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20565477/>>. Acesso em: 30 set. 2020.

LANARO, Rafael. **Biblioteca digital de teses.** Acesso: [.<https://www.teses.uso.br/tese/disponivel/9/9/141/tde27112008.../dissertação.pdf>](https://www.teses.uso.br/tese/disponivel/9/9/141/tde27112008.../dissertação.pdf). Acesso em: 24 nov. 2021.

JULIEN, Robert. **A primer of drug action:** a concise, nontechnical guide to the actions, uses and side effects of psychoactive drugs. New York, W. H. Freeman and Company. 1997. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/_A_Primer_of_Drug_Action>. Acesso em: 06 set. 2020.

KUMAR, Richard Nuremberg. **Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids.** Anaesthesia. 2001. Disponível em: Acesso em: 08 set. 2020.

NETZAHUALCOYOTZI Pierda et al. **La marihuana y el sistema endocanabinoide:** De sus efectos recreativos a la terapéutica. Rev Biomed. 2009. Disponível em:<<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?>>. Acesso em: 16 set. 2021.

NAHAS, Gabriel. **A MACONHA OU A VIDA.** Vol 1, ed. Nordica, 1985.

PISANTI, Simona. et al. **Cannabidiol:** State of the art and new challenges for therapeutic applications, Pharmacology & Therapeutics, 2017. Disponível em: < <https://www.scielo.br/pdf/rbp/v32s1/a09v32s1.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2020.

RICHARD, Denis. **Dicionário das drogas, das toxicomanias e das dependências.** Lisboa: Plátano, 2005.

RUSSO, Ethan. et al. **Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia.** Journal of experimental botany. 2008. Disponível em: [.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639026/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2639026/)>. Acesso em: 15 set. 2020.

SOUZA, Yago Pereira. **Sínteses e Aplicações Recentes do Δ 9-Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivados em Química Medicinal.** 32p.Trabalho de conclusão de Curso (Graduação em Química) - Universidade Federal de São João del. Rei, São João Del Rei,2017. Acesso em 25 nov. 2021.

TAKATORI, Jisuke. **Medicinal plants of Japan.** ed. Hirokawa Publishing Company, Tóquio, Japão, 1996. Disponível

em.:<https://www.researchgate.net/publication/315364291_Culture_Histo>. Acesso em: 20 set. 2020.