

MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da *Cannabis sativa*

HEMP IN HEALTH: A Literature review about therapeutic use of *Cannabis sativa*

Leticia Kefler Celestino¹
Marla Leite Marconato²
Bruno Elias Rocha Lopes³

RESUMO: A maconha (*Cannabis sativa*) é uma substância psicoativa que possui compostos com propriedades terapêuticas observadas em diferentes contextos. Hoje em dia é observado uso medicinal à base dessa planta. O presente trabalho objetivou realizar uma revisão literária relacionada as principais propriedades da *Cannabis sativa*, com ênfase em suas aplicações terapêuticas de modo a destacar os benefícios de seu uso medicinal. Apesar da semelhança de eficácia com produtos farmacêuticos, o uso da maconha quando fumada, ainda gera preconceito e apresenta certa resistência por conta da sua proibição. Neste caso, são utilizados outros métodos, como vaporização, evitando os danos causados pela fumaça e fármacos a base dos seus princípios ativos. Considerando um equilíbrio entre custo, eficácia e garantia de qualidade, os extratos padronizados parecem ser a melhor opção atualmente disponível.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais. *Cannabis sativa*. Canabinoides. Uso medicinal.

ABSTRACT: The Hemp (*Cannabis sativa*) is a psychoactive one that has compounds with therapeutic properties observed in different contexts. Nowadays it is possible to find products based on this plant available in the international market. The present work aimed to carry out a literary review related to the main properties of *Cannabis sativa*, with an emphasis on its therapeutic applications in order to highlight the benefits of its medicinal use. Despite the similarity of efficacy with pharmaceuticals, smoked marijuana is not well accepted by non-recreational patients. In this case, the best method indicated for these is vaporization, to avoid damage caused by smoke. Considering a balance between cost, effectiveness and quality assurance, the standardized extracts seem to be the best option currently available.

KEYWORDS: Medicinal plants. *Cannabis sativa*. Cannabinoids. Medicinal use.

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento de doenças, é tão antiga quanto à história da humanidade, saber conservar e usar cada tipo é fundamental para que se obtenha o efeito esperado (AKERELE, 1993).

Planta medicinal é definida como uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. Sendo assim, os medicamentos fitoterápicos são obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e caracterizados pela constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico aquele que inclua na sua composição substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, sejam elas sintéticas, semissintéticas ou naturais e nem as associações dessas com outros extratos, sejam eles

¹ Faculdade São Paulo – FSP, Acadêmica de Farmácia

² Faculdade São Paulo – FSP, Acadêmica de Farmácia

³ Faculdade São Paulo – FSP, Secretaria da Educação do estado de Rondônia - Seduc/RO

vegetais ou de outras fontes, como a animal (BRASIL, 2014). Nos últimos anos ocorreu um aumento no uso de práticas terapêuticas alternativas, em particular o uso de plantas medicinais e de fitoterápicos (ZENI et al., 2015)

Com o objetivo de estabelecer diretrizes de atuação na área de plantas medicinais e fitoterápico o Ministério da Saúde criou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, sendo aprovado por meio do Decreto Nº 5.813, de 22 de junho de 2006. De acordo com política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos, é observada uma grande biodiversidade presente no Brasil, chegando a 20% do total mundial. Estão presentes elementos como: matéria-prima e substrato das plantas para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos sendo também empregados em práticas populares e tradicionais, remédios caseiros e comunitários, este processo é conhecido como medicina tradicional (BRASIL, 2006).

Uma planta que vem sendo utilizada com finalidade terapêutica há muito tempo pela humanidade é a *Cannabis sativa*, tem por nome popular maconha. Esta espécie é dotada de grande potencial terapêutico, apesar de suas propriedades psicotrópicas (GUILHERME et al., 2014).

Os extratos de variedades de *Cannabis sativa* e as próprias plantas *in natura* já fizeram parte da Farmacopeia Brasileira nas suas primeiras edições, mas na edição oficial de 1941 ela foi retirada da lista, com eliminação do arsenal terapêutico (PAMPLONA, 2014).

Entretanto, através da atualização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a *Cannabis sativa* foi incluída na lista de Denominações Comuns Brasileiras, mas mesmo com a inclusão, a planta ainda não é reconhecida como planta medicinal (ANVISA, 2015). Diante desse contexto, o presente estudo objetivou realizar uma revisão literária coligindo diversas obras que tratassem sobre as principais propriedades da *Cannabis sativa*, em aspectos que se mostram relevantes para a área da saúde, pois a mesma é o palco central de diversos debates sobre o seu uso e de seus princípios ativos em variados tipos de tratamento, enfatizando suas aplicações terapêuticas de modo a destacar os benefícios e efeitos adversos do seu uso medicinal e fitoterápico.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo realizou uma revisão bibliográfica sobre o uso terapêutico da *Cannabis sativa*. A revisão bibliográfica se caracteriza por suprimir dúvidas a partir de pesquisas em documento, contribui na obtenção de informações sobre a situação atual do tema ou problema pesquisado, é a parte básica e essencial pela qual o pesquisador deve começar seu trabalho, garantindo o suporte necessário para justificar, objetivar e formular o problema de pesquisa (BANDEIRA, 2000).

Nesse intuito foram coletadas informações sobre: aspectos sociais da maconha, a composição química da planta, seu uso na medicina tradicional e seu emprego no tratamento de dor, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, esclerose múltipla, insônia, ansiedade, depressão, Alzheimer, mal de Parkinson e também características sobre os seus princípios ativos e seus efeitos adversos, sendo esses os critérios de inclusão. Os critérios de exclusão utilizados foram quaisquer trabalhos que não fossem relacionados com os aspectos clínicos, biológicos, químicos ou terapêuticos da *Cannabis sativa*.

Foram utilizadas diversas fontes acerca do assunto abordado, totalizando 56 (cinquenta e seis) artigos científicos, dentre eles 17 (dezessete) artigos são de origem internacional e 39 (trinta e nove) nacionais. Sendo esses trabalhos obtidos através das ferramentas de busca on-line Google Acadêmico e Scielo. As buscas pelos trabalhos foram realizadas entre os meses de março e outubro de 2018.

No intuito de abordar o assunto em sua totalidade, foram analisados os dados presentes em trabalhos publicados no período entre 1992 e 2018, comparando e analisando informações desde o início das pesquisas sobre o tema e até a atualidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ASPECTOS SOCIAIS DA MACONHA

As primeiras evidências da inalação de fumaça de *Cannabis sativa* são encontradas desde o terceiro milênio A.C., como indicado por sementes carbonizadas da *Cannabis sativa* encontradas dentro de um braseiro usado em rituais num antigo cemitério na atual Romênia. Em 2003, uma cesta de couro cheia de fragmentos de folhas e sementes da planta foi encontrada ao lado do corpo mumificado de um xamã de 2500-2800 anos de idade em Xinjiang, no noroeste da China. A planta era amplamente utilizada há mais de cinco mil anos na Mesopotâmia, na Pérsia, na Índia, na China, para tratar as mais diversas doenças. Os antigos assírios a utilizavam em rituais para entrarem em um estado de “transe” queimando suas flores (FERRARI, 2016).

No Brasil, há indícios da presença da *Cannabis sativa*, desde a chegada das primeiras caravelas portuguesas em 1500. Não só as velas, mas também os cordames daquelas embarcações eram feitos de fibras de cânhamo, como também é chamada a planta (CARLIN, 2006). Segundo documento oficial do Ministério das Relações Exteriores (BRASIL, 1959), a planta teria sido introduzida em nosso país, a partir de 1549, pelos africanos escravizados, as sementes de cânhamo eram trazidas em bonecas de pano amarradas na ponta das tangas.

Em síntese, sabe-se hoje que a maconha não é nativa do Brasil, tendo sido trazida para cá pelos escravos africanos. Diaz destaca que:

Entrou pela mão do vício. Lenitivo das rudezas da servidão, bálsamo da cruciante saudade da terra longínqua onde ficara a liberdade, o negro trouxe consigo, ocultas nos farrapos que lhe envolviam o corpo de ébano, as sementes que frutificariam e propiciariam a continuação do vício (Dias, 1945).

A maconha se tornou uma das plantas mais consumidas no Brasil e, por possuir diversas substâncias psicoativas, pode provocar um quadro de dependência química que, quase sempre, envolve importantes questões sociais. Ainda é motivo de debate a questão de legalização e a descriminalização no Brasil, sendo necessário, haver uma discussão ampla sobre os efeitos dessa legalização tanto para saúde humana, como para a economia do país. A opinião da sociedade deve estar fundamentada nas evidências clínicas, sociais e econômicas para que não coloque em risco a vida de diversas pessoas direta ou indiretamente envolvidas com o uso da droga (CARDOSO, 2016).

Em março de 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu regras para a prescrição médica e a importação de medicamentos à base de canabidiol e tetrahidrocannabinol físicas para o tratamento de doença, para isso o paciente deve apresentar a prescrição médica, laudo e a declaração de responsabilidade onde deve conter a assinatura do médico e do paciente (DIAS, 2016).

Com a proibição do uso da maconha, ocorreram consequências negativas para o recém-iniciado estudo sobre as suas propriedades medicinais classificação e derivados como sendo sem utilidade terapêutica e com potencial de causar dependência, não é comprovado cientificamente, pois seu uso terapêutico reconhecido tem baixo potencial para causar dependência (PAMPLONA, 2014).

A *Cannabis sativa* é considerada uma droga alucinógena, perturbadora da atividade do sistema nervoso central, podendo causar alterações no funcionamento cerebral levando os consumidores a modificar a realidade tendo uma percepção perturbada de si e do meio, pois drogas como esta induzem alucinações, delírios e ilusões. Esses fenômenos são parecidos aos que ocorrem em doenças mentais como as psicoses (SANCHEZ; SANTOS, 2009).

Por possuir capacidade de alteração do humor, modificar a percepção da realidade tendo uma percepção confusa do meio e funções cerebrais, a *Cannabis sativa* é chamada de droga de abuso. Os seres humanos possuem uma região no cérebro chamada de núcleo accumbens, nele é produzida a dopamina gerando prazeres e, quando se faz o uso desta substância, estimula a produção desta proporcionando a sensação de bem estar, o que leva o indivíduo a buscar novamente a droga e o excesso de busca pela sensação prazerosa podendo gerar o abuso destas drogas (PIERCE; KUMARESAN, 2006).

MORFOLOGIA DA *Cannabis sativa*

A Maconha, planta de nome botânico *Cannabis sativa*, tem seu nome científico derivado do grego Kannabis, tendo como tradução “proveitosa”, atribuída à utilização da planta como um todo, da raiz ao topo. Em latim, *Cannabis sativa* significa cânhamo, que denomina o gênero da família da planta, pertencente ao gênero monotípico da família das Cannabaceae e sativa, que diz respeito a plantada ou semeada, e indica a espécie e a natureza do desenvolvimento da planta. (BARBOSA; MACHADO, 2018).

Em relação a sua taxonomia, a *Cannabis sativa* L. pertence ao reino Plantae, sendo uma planta vascular, com sementes e flores. Possui como subespécies a *Cannabis sativa sativa*, *Cannabis sativa indica*, *Cannabis sativa ruderalis* e *Cannabis sativa spontanea*. Mesmo com a constante discussão em referência à classificação botânica da *Cannabis sativa*, desde que ela foi classificada pela primeira vez em 1753, pelo botânico sueco Carolus Linnaeus, considera-se apenas uma espécie reconhecida, sendo ela a *Cannabis sativa* L. Contudo, ainda nota-se dificuldade em diferenciar as subespécies, tanto química como morfológicamente, pois a *Cannabis sativa* apresenta modificações conforme o ambiente em que foi plantada, a denominação *C. sativa* é considerada adequada para todas as plantas encontradas deste gênero (BORILLE, 2016).

Possui morfologia originária da germinação de uma pequena semente, sendo mais adequada para um solo bem estruturado, com pH variando de neutro para alcalino e solos argilosos com boa capacidade de retenção de água. É uma planta dioica, sendo uma dicotiledônea, faz parte das angiospermas, que possuem dois ou mais cotilédones na semente, as flores em plantas individuais são unissexuais de floração anual. Em contato com luz e água da origem a uma planta com até cinco metros de altura em poucos meses (NASCIMENTO, 2014)

Conforme Petry (2015) demonstra em seu estudo, a *Cannabis sativa* apresenta em seu crescimento dimorfismo sexual, ou seja, quando apresenta planta apresenta diferenças entre espécimes do sexo masculino e feminino de uma mesma espécie. A planta feminina, de menor porte, tem aproximadamente 1,6 m, apresentam-se como um denso agrupamento de folhas verdes no topo do caule, onde são produzidas abundantes quantidades de resina, está resina tem como função revestir suas partes superiores, destinadas à reprodução, suas flores, com isso ela detém o complexo ativo tetra-hidrocanabinol (THC), evitando a evaporação em caso de seca.

Ainda de acordo com Petry (2015), após a polinização da planta feminina, a planta masculina geralmente morre e o percentual de canabinóides é extraído das flores das plantas fêmeas. No entanto, a concentração destes depende de fatores genéticos e de elementos ambientais e de maneuseio, tais como temperatura, clima, solo, umidade, tempo de cultivo,

tratamento da amostra e tipo de secagem, já as plantas masculinas têm uma altura média de 0,8 m plantas masculinas são inadequadas para o uso como alucinógenos, devido ao baixo teor de THC por não produzirem esta resina.

O arbusto da *Cannabis sativa* cresce livremente nas regiões tropicais e temperadas, possui tronco central rígido, arredondado ou levemente quadrado, com protuberâncias em intervalos nas quais as folhas estão inseridas. Possui espessura de três a seis centímetros de diâmetro, suas folhas são a maior característica morfológica da planta, sendo elas dispostas de pares opostos, possuindo número ímpar de folíolos, com a borda serrilhada, coloração verde bem escura no topo e levemente mais clara nas camadas inferiores. O limbo central de cada folha desenvolve-se até um comprimento de cinco a quinze centímetros e uma largura de um a três centímetros (BARRETO, 2002).

Souza (2017) destaca que para a absorção de seus compostos psicoativos é possível utilizá-la de duas formas, por cigarro ou por via oral. O método mais comum o cigarro, pois os efeitos psicoativos são notados de forma rápida e tem duração de aproximadamente de 1 a 2 horas, isso acontece devido às condições anatômicas do pulmão. Ao ser inalada, a fumaça atravessa os alvéolos pulmonares, entrando na circulação, suas propriedades físico-químicas proporcionam uma melhor absorção do THC e o distribuído para os tecidos com uma alta vascularização como o cérebro, que é atingindo em poucos minutos, e fígado.

Já por via oral, através da incorporação em alimentos, a absorção do THC se dá de forma mais lenta e irregular, porém o tempo de permanência no organismo é maior, podendo variar de 2 a 4 horas, sendo notado um estado e euforia maior do que quando consumida na forma de cigarros (SOUZA, 2017).

A forma de cultivo da planta é um dos fatores mais importantes para a determinação do seu uso, sendo na produção de fibras ou produção de medicamentos. Na produção de fibra do cânhamo industrial, são observadas safras numerosas, com espaçamentos pequenos entre as plantas, o que promove a menor ramificação e disseminação de galhos, com a diminuição das folhas implica na não formação de flores com sementes, que são as responsáveis pela maior parte da produção de resina da planta, ou seja, uma maior produção de fibras implica obrigatoriamente em uma menor produção de THC e/ou resina. (BARRETO, 2002).

A planta possui aproximadamente 60 canabinóides diferentes, substâncias que atuam no sistema nervoso central através dos receptores endocanabinóides, o canabinóide psicoativo principal é o THC (Δ^9 - tetrahydrocannabinol) sendo o principal responsável pelos efeitos eufóricos procurados para uso recreativo, bem como pelos sintomas psicotomiméticos subsequentes (CUNHA, 2010).

COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Ribeiro (2014) cita que a *Cannabis sativa*, é constituída por 400 compostos químicos, como açúcares, hidrocarbonetos, aminoácidos, esteroides, flavonoides, monosesquiterpenos e sesquiterpenos, entre outros. A estrutura dos canabinóides apresenta uma base carbonada de 21 átomos de carbono, formada por três anéis, um cicloexano, um tetrahidropirano e um benzeno, sendo os mais abundantes: o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (Δ^9 -THC), o canabinol (CBN), o canabidiol (CBD) e o Δ^8 -tetra-hidrocanabinol (Δ^8 -THC).

Canabinóide se refere a um termo genérico usado para identificar substâncias naturais ou artificiais que ativam os receptores canabinóides do tipo CB1 ou CB2. Dos canabinóide presentes na planta o Δ^9 -THC é o que possui maior potência psicoativa, sendo um composto não cristalino de elevada lipofílica, o que facilita a adsorção no organismo e consequentemente uma maior rapidez de ação. O canabinol também possui propriedades psicoativas, mas comparado ao Δ^9 -THC, são menores. Já o canabidiol não possui ação psicoativa, mas detém capacidade neuroprotetora, que é resultante do seu poder antioxidante

contra os radicais livres de oxigênio produzidos nos neurônios por liberação excessiva de glutamato (BARBOSA; MACHADO, 2018).

Esse tipo de substância está presente em toda a planta, sendo o principal princípio ativo o Δ 9-tetra-hidrocannabinol (THC). A sua concentração depende da sua localização na planta. Nas flores, folhas secas ou nos pequenos talos sua concentração varia de 1% a 5%, a resina ou haxixe, produzida pelas glândulas das vilosidades, apresenta uma concentração de THC entre 5% a 10% e é obtido através da prensagem da resina, já o óleo resultante da extração da resina contém uma alta concentração, sendo de 50% ou superior. (RIBEIRO, 2014).

USO NA MEDICINA TRADICIONAL

Através da Organização Mundial da Saúde (2003), medicina tradicional é definida como diversas práticas, conhecimentos e crenças sanitárias que incluem plantas, animais e/ ou medicamentos baseados em minerais, terapias espirituais, técnicas manuais e exercícios, aplicados individualmente ou em combinação para manter o bem-estar, além de tratar, diagnosticar e prevenir as enfermidades.

A planta medicinal é uma espécie vegetal, cultivada ou não, a qual é utilizada com propósitos terapêuticos. O Medicamento fitoterápico é definido como aquele obtido exclusivamente por matérias-primas ativas vegetais e não é considerado aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais. A fitoterapia terapêutica é determinada pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (ANVISA, 2014).

Os extratos de variedades de *Cannabis sativa* e as próprias plantas *in natura* já fizeram parte da Farmacopeia Brasileira, nas suas primeiras edições, onde disponibilizava acesso a processos de preparação desta forma farmacêutica, contendo seus princípios ativos na edição oficial de 1941 da farmacopeia foi retirada a planta da lista e conseqüente eliminação do seu conjunto terapêutico, inúmeras restrições legais limitaram o uso medicinal, trazendo assim conseqüências negativas para o recém-iniciado estudo das propriedades medicinais da *Cannabis sativa* pela ciência ocidental, que havia sido impulsionada pela descoberta do princípio ativo Δ 9-tetrahidrocannabinol (THC) no início da década de 70. (PAMPLONA, 2014).

Entretanto de acordo com o Portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a *Cannabis sativa* entrou para a lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB), esta lista define os nomes oficiais de uma série de substâncias para que ela e os fabricantes de medicamentos se certifiquem estar utilizando a mesma substância. Entretanto, mesmo com a inclusão da planta nesta lista, a ANVISA ainda não a reconhece como planta medicinal, pois a DCB, não a reconhece como medicinal, mas sim que tem potencial para ser através de pesquisa, pode que ser reconhecida e importada por meio de decisões judiciais ou ainda pode ser utilizada como insumo de um medicamento que receba registro.

Recentemente, foram desenvolvidos extratos medicinais da *Cannabis sativa*, com concentrações de THC e CBD, estas preparações contendo os dois compostos possuem maior tolerância em comparação ao THC isolado. O CBD balanceia efeitos adversos do THC, como no prejuízo da memória declarativa, sendo o efeito adverso mais típico do princípio ativo da dessa planta, ele também reduz a susceptibilidade à psicose. Esses extratos são conhecidos, como medicamento à base de *C. sativa*, para indicar sua origem vegetal, sendo que na legislação brasileira, seriam considerados como fitoterápico, podendo eles se beneficiarem dos efeitos dos outros compostos canabinoides pertencentes a planta (ZUARDI et al., 2012).

Uma grande diversidade de compostos canabinoides presentes na *Cannabis sativa* apresenta potencial terapêutico. Eles ativam ou bloqueiam os receptores canabinoides, são inibidores da receptação ou degradação que aumentam os níveis endógenos dos mesmos, atuam como moduladores alostéricos que fazem uma regulação fina dos receptores (PAMPLONA, 2014).

TRATAMENTO DA DOR

A dor pode ser definida como uma prática subjetiva, associada tanto à lesão real ou potencial nos tecidos, caracterizada como uma experiência, uma sensação, genuinamente subjetiva e pessoal e produzida pela excitação de terminações nervosas sensíveis a esses estímulos, e classificada de acordo com o seu lugar, tipo, intensidade, periodicidade, difusão e caráter (SILVA; BATISTA; TRINDADE, 2013).

Antigamente a *Cannabis sativa* foi utilizado por muitos para o alívio de dores, hoje em dia seu uso vem sendo adotado novamente. Porém, através de diversos estudos constataram que a *Cannabis sativa*. Apresenta terapia da dor, mas não tão eficaz quanto aos medicamentos já presente no mercado (IVERSEN, 2003). Contudo, o uso do canabnoides apontam efeitos positivos, podendo ser indicado como terceira linha de tratamento de dores neuropática severa (KAHAN, et al., 2014). O canabidiol possui a capacidade de ativar receptores de canais iônicos que por sua vez integram vários estímulos nociceptivos, ou seja, dor causada pela estimulação dos receptores, incluindo a dor e reflexos protetores, o que representa importante elucidação dos seus efeitos no alívio da dor (MATOS et al., 2016)

O tratamento se apresenta em diferentes circunstâncias e formas de administração, sendo um deles o spray, em sua formulação contem 2,7mg de THC e 2,5mg de CBD. Em alguns estudos a forma inalatória apresenta resultados positivos em pacientes com dores pós-traumática e pós-cirúrgica, estudos também apontam melhora na dor de 30% em pacientes portadores do HIV utilizando cigarros com concentração de 1 e 8% de THC (BRUCKI et al., 2015).

Através de estudos se confirmaram o uso da maconha em pacientes com dor crônica, para reduzir a dor, melhorando o humor e a qualidade do sono. O Bedrocan®, única empresa do mundo que produz *Cannabis sativa* medicinal sendo basicamente uma maconha padronizada, em seu uso os pacientes podem fumar, vaporizar, ou usar na preparação de comestíveis de base oleosa, já na administração por via pulmonar, recomenda-se que evite a inalação de fumaça, substituindo o uso de cigarros de maconha pela utilização de vaporizadores, mantendo a mesma farmacocinética do THC, com isso aumenta a volatilização de compostos canabinoides, e não produz compostos cancerígenos devido a combustão. (MUNIZ, 2018).

NÁUSEAS E VÔMITOS INDUZIDOS PELA QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia é um tipo de tratamento em que se utilizam medicamentos para combater o câncer. Náuseas e vômitos são considerados efeitos adversos da quimioterapia, sendo descritos pelos pacientes como um dos seus maiores medos antes de iniciar os tratamentos. Além de interferir diretamente na qualidade de vida, podem causar disfunção fisiológica e perda da capacidade física. Uma opção em casos grave de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia é a busca de tratamentos alternativos (ZORZETTO, 2010).

Indivíduos portadores de câncer são submetidos a fármacos citotóxicos usados na quimioterapia levando o paciente a efeitos eméticos de alto grau. Os canabinoides podem ser indicados na prevenção deste sintoma provocado pela quimioterapia (TRAMER et al., 2001).

O fármaco conhecido como Dronabinol ou THC sintético sendo o primeiro canabinoide a ser sintetizado é considerado de grande importância para a qualidade de vida desses pacientes, uma vez que possuem função antiemético em pacientes que se encontram em procedimento de quimioterapia. É utilizado em vários países e encontrado em comércios no Canadá e no Reino Unido (BECKER; NARDIN, 2011; SOUZA, 2017).

Outro fármaco indicado para o tratamento desses sintomas é o Nabilona que se encontra disponível desde 1983 (BERNES, 2006). Sendo um canabinoide sintético, apresenta-se como medicamento com nome comercial de Cesamet®, é uma variação da estrutura do THC e também um agonista dos receptores CB1. Seu uso está indicado para o tratamento de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia em pacientes que não respondem aos antieméticos convencionais (SOUZA, 2017).

A Nabilona atua como estimulante do apetite e antiemético em doentes oncológicos e com AIDS. Os estudos de comparação entre o THC com os antieméticos disponíveis no mercado sugerem que o THC apresenta este efeito igual ou superior. Além disso, a administração concomitante de proclorperazina e THC mostrou-se superior a qualquer monoterapia, e a combinação de Nabilona com proclorperazina era melhor do que a combinação de dexametasona com metoclopramida. No entanto, a combinação de THC e Nabilona apresenta maiores efeitos adversos (ELIAS et al., 2017).

Estudos comparativos entre o THC e antieméticos disponíveis no mercado, apontam resultados que o THC apresenta efeito antiemético igual ou superior a medicamentos presentes no mercado (NETZAHUALCOYOTZI et al., 2009).

ESCLEROSE MÚLTIPLA

A esclerose múltipla (EM) é uma doença de característica autoimune, isso ocorre devido o sistema imunológico destruir a bainha de mielina que é responsável em proteger o axônio das células nervosas, quando o neurônio perde a capa de mielina ele fica desprotegido e conseqüentemente vulnerável a sofrer danificações por outras células. Com a disseminação da doença a pessoa perde os movimentos e habilidades comuns (WITTE, 2017).

Grande parte dos pacientes portadores de esclerose múltipla, entrevistados em um estudo de auto relato, relataram que ao fumarem *Cannabis sativa* apresentam melhora na espasticidade noturna e nas dores musculares, porém surgem outras diversas complicações como, depressão, tremor, ansiedade, fraqueza nas pernas, entre outros (ROBSON, 2001).

O uso de canabinoides na forma oral para esclerose múltipla deve ter alguns cuidados, pois seus efeitos adversos podem se agravar em função das características da mesma. Antes da indicação desta substâncias para tratamento da EM, alguns sintomas devem ser avaliados como o comprometimento cognitivo, se possui fadiga e alterações de humor, pois estes podem piorar com o uso dos canabinoides (JUNQUEIRA, 2015).

O Sativex® é outro medicamento à base de *Cannabis sativa*, com concentrações controladas de THC e CBD. A ANVISA recentemente o registrou como o primeiro medicamento à base de *Cannabis sativa*, pois nenhum deste tipo de medicamento era comercializado, sob o nome de Mevatyl®. Este medicamento foi considerado clinicamente relevantes no tratamento de dores neuropáticas decorrentes da esclerose múltipla (SOUZA, 2017).

INSÔNIA, ANSIEDADE E DEPRESSÃO

A insônia é caracterizada pela perturbação do sono, tornando-se uma das principais queixas dos pacientes que recorrem aos cuidados médicos. Está associada a aumento da

morbimortalidade por doenças cardiovasculares, psiquiátricas e acidentes, estando igualmente associada a maiores custos em saúde (RIBEIRO, 2016).

Ansiedade é definida por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho. A ansiedade passa a ser reconhecidos como patológico quando são exagerados ou desproporcionais em relação ao estímulo. Os transtornos ansiosos são quadros clínicos em que não são derivados de outras condições psiquiátricas como, depressões, psicoses, transtornos do desenvolvimento, transtorno hiperkinético, entre outros (CASTILLOA et al., 2000).

A depressão é caracterizada pela diminuição ou perda de interesse pela vida, causando angústia e prostração, atingindo pessoas de qualquer idade, se apresentando com mais frequência em mulheres. A doença causa um grande desânimo que é fruto de desequilíbrio na bioquímica cerebral o que leva a diminuição de neurotransmissores como a serotonina que está relacionada com o bem-estar, esses transtornos pode debilitar o sistema imune o que gera o aumento de processos inflamatórios e infecciosos (TENÓRIO, 2017).

Antes da descoberta de medicamentos antidepressivos, a *Cannabis sativa* era muito utilizada para tratamento de distúrbios da depressão, ansiedade e distúrbios do sono, porém estudos clínicos realizado com o THC apontaram resultados inespecíficos, embora exista relatos de pacientes que obtiveram melhorias do humor, já outros descrevem efeitos desagradáveis como ansiedade e pânico (ROBSON, 2001).

ALZHEIMER E MAL DE PARKINSON

O Alzheimer é um transtorno neurodegenerativo que compromete pessoas de idade avançada, sua principal característica é a deficiência da memória recente, porém as lembranças remotas são preservadas até certo grau da doença. Ela se instala em geral de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos (LINDEBOOM; WEINSTEIN, 2004).

Estudos apontam que pequenas doses do THC podem diminuir a concentração da proteína beta-amiloides presentes no cérebro, este quando se acumula é uma das causas do Alzheimer, o composto funciona melhor que os medicamentos utilizados normalmente para o tratamento (BAPTISTA, 2014).

O mal de Parkinson é uma doença do sistema nervoso central, se caracteriza pela morte dos neurônios responsáveis pela produção de dopamina nos gânglios da base, sendo classificado como: Parkinsonismo primário, secundário, plus e heredodegenerativas (PINHEIRO, 2006). Seus principais sinais cardinais são: rigidez, acinesia, bradicinesia, tremor e instabilidade postural (OSULLIVAN; SCHIMITZ, 2004).

Estudos realizados utilizando 75mg/dia ou 300mg/dia de canabidiol puro no tratamento de pacientes com Parkinson, relatou efeitos positivos, aliviando sintomas não motores como a psicose, dor, distúrbios do sono, urgência miccional e também a qualidade de vida. Esse tratamento é indicado para pacientes os quais não obtiveram resultados com tratamentos convencionais ou que possuem grande comprometimento da qualidade de vida (BRUCKI et al., 2015).

EPILEPSIA

De acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, a epilepsia é considerada uma patologia cerebral crônica, sua etiologia possui diversas origens e possui como sua principal característica as crises epilêpticas. Esta patologia tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. Seu tratamento baseia-se na administração de anticonvulsivante.

Contudo, mesmo utilizando fármacos adequados para cada tipo de crise ainda é frequente os efeitos adversos, quando relacionados à dose utilizada, como letargia, sonolência, ataxia e diplopia, mas desaparecem com a redução da dose ou com a suspensão do fármaco causador dos sintomas. Nos casos de superdose são considerados graves e irreversíveis.

Entretanto, o tratamento da epilepsia, visando o controle das crises convulsivas, é de suma importância, pois se não for tratada da forma correta, a crise apresenta cada vez mais repetições ocorrendo em intervalos cada vez mais curtos. Os medicamentos anticonvulsivantes disponíveis atualmente não são capazes de promover a cura da doença, contudo são utilizados para controlar as crises, diminuindo sua frequência. Isso demonstra a importância do desenvolvimento de novos fármacos ou tratamentos alternativos, especialmente para pacientes refratários aos tratamentos disponíveis, com drogas eficazes que apresentem redução de efeitos secundários (MATOS et al., 2016).

Embora, os fármacos disponíveis apresentem efeito benéfico ainda são constantes os graves efeitos colaterais, diante disso, estudos sugerem os benefícios do valor medicinal da maconha. O THC é considerado o principal agente psicoativo da maconha, sendo ele responsável por muitos dos seus efeitos, entretanto foram observados outros componentes da planta que podem influenciar sua atividade farmacológica (ZUARDI, 2006).

O canabidiol apresenta propriedades farmacológicas como ação analgésica e imunossupressora, bem como no tratamento dos sintomas decorrentes da epilepsia.

Algumas disfunções neurológicas concernentes a quadros patológicos importantes parecem estar ligadas ao sistema colinérgico central. Os receptores colinérgicos nicotínicos possuem a capacidade de controlar a eficácia da transmissão sináptica, pois atuam como mediadores da neurotransmissão excitatória rápida, bem como reguladores da liberação e ativação de neurotransmissores nos terminais pré e pós-sinápticos. O uso concomitante de antagonistas nicotínicos e de receptores glutamatérgicos do tipo Nmetil-D-aspartato (NMDA) tem amenizado crises epiléticas induzidas em modelos animais, o que indica uma forte relação entre os sistemas de neurotransmissão colinérgico e de NMDA na atividade excitatória do sistema nervoso central (MATOS et al, 2016).

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

Embora a *Cannabis sativa* seja descrita como uma droga leve e pouco perigosa, diversos estudos científicos afirmam o contrário. Nos últimos anos foram crescentes os estudos em relação aos seus efeitos sobre as funções dos sistemas nervoso, cardiovascular e respiratório, como também na ação como agente anticonvulsivante, entre outros. Sendo de interesse médico conhecer os possíveis quadros tóxicos e desenvolvimento de dependência (BONFÁ et al., 2008).

Dentre os sintomas apresentados pelo consumo da maconha, é possível destacar sintomas psiquiátricos, como quadros temporários de natureza ansiosa, reações de pânico ou sintomas de natureza psicótica. É importante destacar o potencial em agravar quadros de esquizofrenia (RIBEIRO et al., 2005)

Seus efeitos no aparelho respiratório não são específicos, contudo verificou-se o aumento do risco de desencadear bronquite crônica ou câncer de pulmão em usuários crônicos, porém há estudos não evidenciam qualquer alteração histológica pré-cancerosa no epitélio brônquico (BONFÁ et al., 2008)

Em relação ao sistema endócrino masculino observa-se uma redução significativa da concentração dos espermatozoides, quantidade de testosterona produzida e consequente diminuição da libido, no feminino provocou uma diminuição da hormonal de prolactina, originando uma alteração no período menstrual e ciclos anovulatórios (DARÓZ, 2008).

A *Cannabis sativa* quando usada durante a gravidez pode provocar efeitos clínicos. Por ser uma droga de característica lipofílica possui capacidade de atravessar a placenta e ser distribuída pelo o corpo ligando-se a albumina, sendo a concentração no feto semelhante à materna. Seus efeitos estão relacionados ao sistema cognitivo (DIAS et al., 2018).

Outra forma de exposição do THC em crianças é através da amamentação, podendo causar sedação, redução do tônus muscular e dificuldade na sucção. Ele pode alterar o metabolismo das células cerebrais, sendo nos primeiros meses de vida, o desenvolvimento do cérebro. Após um ano de idade as crianças que tiveram a exposição à *Cannabis sativa* no primeiro mês pós-parto, mostram uma diminuição no crescimento motor (DIAS et al., 2018)

O THC apresenta efeito tóxico, com várias alterações a curto e a longo prazo. Os efeitos adversos são o resultado da ativação do receptor CB1, possuindo uma forte chance de desenvolver dependência, sedação, disfunção cognitiva, taquicardia, hipotensão postural, ataxia, infertilidade, imunossupressão e xerostomia (HALL; DEGENHARDT, 2013). Quando o receptor CB1 sofre estimulação excessiva ou não fisiológica durante a adolescência pode apresentar maior risco de desenvolver uma esquizofrenia em pacientes com histórico familiar (WELKINSON; RADHAKRISHNAN, 2014).

Estudos demonstram através de amostra de imagens da região cerebral a diminuição na atenção e memória em usuários crônicos de *Cannabis sativa* após 28 dias de abstinência (QUICKFALL; CROCKFORD, 2006).

Os efeitos farmacológicos da *Cannabis sativa* no sistema cardiovascular são: taquicardia, vasodilatação conjuntival, vasoconstrição periférica, no qual a pessoa irá sentir os pés e as mãos frias, boca e garganta seca, diminuição do lacrimejamento, diminuição da sudorese, hipotonia ou hipertonia, pressão sanguínea aumentada na posição supina, levemente diminuída ou inalterada em outras posições. Em doses elevadas o indivíduo apresenta sintomas como taquicardia intensificada, vasodilatação conjuntival, vasoconstrição periférica e hipotensão ortostática (SPINELLI, 1994).

No sistema nervoso central, os efeitos farmacológicos apresentados são período inicial de euforia, seguido de sonolência, desintegração temporal, dificuldade na concentração. Em doses elevadas o indivíduo apresenta euforia, desintegração temporal acentuada, acentuação da despersonalização, pensamento confuso e desorganizado e caso de intoxicação mais intenso e prolongado, podendo ocasionar urgência psiquiátrica (SPINELLI, 1994).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Torna-se evidente a importância da *Cannabis sativa* com a finalidade terapêutica. Tendo em vista seu grande potencial terapêutico, pertencente aos compostos presentes na planta, passou a ser considerada como opção em tratamentos alternativos terapêuticos, sendo empregada em diversas patologias, como a dor crônica, a doença de Parkinson, doença de Alzheimer, náuseas, entre outros.

Mesmo com tantos benefícios, a planta também apresenta suas características tóxicas, podendo ocasionar efeitos indesejáveis e risco a saúde do indivíduo, com isso recomenda-se a busca de um profissional capacitado para apresentar a melhor forma de se ingerir qualquer substância de origem da *Cannabis sativa*.

É considerada uma droga ilícita no Brasil devido seu efeito alucinógeno e, mesmo com as evidências terapêuticas, ainda é motivo de grande discussão acerca da proibição e legalização de seu uso, prejudicando pesquisas em relacionadas aos seus compostos.

Diante disto, é necessário enfatizar que ainda existe muito a ser pesquisado sobre esta planta, para compreender melhor o seu mecanismo de ação, efeitos desejados e possíveis efeitos indesejados, tornando assim o seu uso mais seguro e eficaz.

REFERÊNCIAS

AKERELE, O. **WHO guidelines for the assessment of herbal medicines.** *Fitoterapia*, v. 63, p. 99-104, 1993. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010040422005000300026>.

Acesso em: 12 mar. 2018.

ANVISA. **Consolidado de normas da COFID-** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Brasília, 2015. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/351410/Consolidado+de+normas+da+COFID+%28Vers%C3%A3o+V%29/3ec7b534-a90f-49da-9c53-ce32c5c6e60d>>. Acesso em: 16 jul. 2018.

ANVISA. **Lista oficial de fármacos inclui Cannabis-** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2014. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/lista-oficial-de-farmacos-inclui-cannabis/219201>.

Acesso em: 14 set. 2018.

BANDEIRA, M. **Formulação de um problema de pesquisa.** UFSJ, São Paulo. p.1- 9, 2000.

Disponível em: <<http://www.ufsj.edu.br/portal-repositorio/File/lapsam/Texto%203-%20Revisao%20de%20literatura.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2018.

BARBOSA, D; MACHADO I. **Uso medicinal da Cannabis.** 2018. Disponível em:

<<https://isabelaclaudio.jusbrasil.com.br/artigos/181415782/uso-medicinal-da-cannabis>>

Acesso em: 12 set. 2018

BARNES, M. P. **Sativex: Clinical efficacy and tolerability in the treatment of symptoms of multiple sclerosis and neuropathic pain.** v. 7, p. 607-615, 2006. Disponível em:

<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf> Acesso em: 12 set. 2018.

BAPTISTA, Lucas. **Uso de maconha para o retardo dos efeitos do Alzheimer,** São Paulo.

2014. Disponível em: <<https://super.abril.com.br/blog/supernovas/maconha-pode-retardar-efeitos-do-alzheimer/>> Acesso em: 28 set. 2018.

BARRETO, L. A. **A maconha (cannabis sativa) e seu valor terapêutico.** Centro

Universitário de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2002. Disponível em:

<<http://repositorio.uniceub.br/bitstream/123456789/2435/2/9760798.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2018.

BECKER, J.; NARDIN, J. M. **Antiemetics utilization in antineoplastic treatment of oncologic patients.** Gov. USA, 2011. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29090585>> Acesso em: 15 set. 2018.

BONFÁ, L. et al., **Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos**. UFRJ, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942008000300010>.
Acesso em: 09 out. 2018.

BORILLE, B. T. **Caracterização química da planta cannabis sativa a partir de sementes apreendidas pela polícia federal no estado do rio grande do sul**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em:
<<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/159507/001023496.pdf?sequence=1>>.
Acesso em: 03 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinal e fitoterápico**. 2006. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf> Acesso em:
05 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução da diretoria colegiada - rdc nº 26, de 13 de maio de 2014**. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf> Acesso em: 06 ago. 2018.

BRASIL. Ministério das Relações Exteriores – **Comissão Nacional de Fiscalização de entorpecentes, cannabis brasileira**. 1959. Disponível em:
<<http://files.vivasdiferencas.webnode.com.br/200000086c0737c16ee/Hist%C3%B3ria%20da%20Maconha%20no%20Brasil.pdf>> Acesso em: 06 ago. 2018.

BRUCKI, S. et al. **Cannabinoids in neurology–Brazilian Academy of Neurology**. Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015. Disponível em:
<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:qZXNcnCJQ0gJ:https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3587188/mod_folder/content/0/Boletim%2520Informativo%2520>
Acesso em: 06 set. 2018.

CARDOSO, T. Q. **Legalização da maconha: opinião dos estudantes de medicina**. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 23 ed. 2016. Disponível em:
<<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/16323/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20ENTREGA%20FINAL%20PDF.pdf>>. Acesso em: 08 out. 2018.

CARLINI, E. A. **A história da maconha no Brasil**. J bras psiquiatr, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006. Disponível em:
<<http://files.vivasdiferencas.webnode.com.br/200000086c0737c16ee/Hist%C3%B3ria%20da%20Maconha%20no%20Brasil.pdf>> Acesso em: 12 set. 2018.

CASTILLO, A. R. G. L. et al. **Transtornos de ansiedade**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 22, p. 20-23, 2000, Porto Alegre, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3791.pdf>>. Acesso em: 12 set. 2018.

CUNHA, I. F. S. **O papel do consumo de cannabis na etiopatogenia da esquizofrenia**. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, Coimbra, 2010. Disponível em: <https://www.uniad.org.br/images/TESE_FINAL_CANNABIS.pdf>. Acesso em: 08 out. 2018.

DAROZ, G. A. **Influência do uso de drogas ilícitas na análise seminal e hormonal**. 2008. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/106386/daroz_ga_dr_botfm.pdf;jsessionid=1936DC455EE3B3B5948765508BCF21B4?sequence=1>. Acesso em: 09 out. 2018.

DIAS, M. S et al., **Efeitos toxicológicos causados por uso de drogas de abuso na gestação**. Revista Rios Saúde, 2018. Disponível em: <https://www.fasete.edu.br/revistariossaude/media/revistas/2018/efeitos_toxicologicos_causa_dos_por_uso_de_drogas_de_abuso_na_gestacao.pdf>. Acesso em: 09 out. 2018.

DIAS, A. **Algumas plantas e fibras têxteis indígenas e alienígenas**. Neurobiologia, ed. 8, p. 71-93, 1945. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852006000400008>. Acesso em: 02 ago. 2018.

DIAS, J. **Tale of twocannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol**. USA.gov, 2016. Disponível em: <<http://rvq.sbgq.org.br/imagebank/pdf/MatosNoPrelo.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2018.

ELIAS, P et al. **Legalização da maconha para fins medicinais**. Revista do Curso de Direito da Universidade Braz Cubas V1 N1 2017. Disponível em: <<https://revistas.brazcubas.br/index.php/revdubc/article/download/247/399/>>. Acesso em: 08 out. 2018.

FERRARI, C. R. **Cannabis**. São Carlos, 2016. Disponível em: <<http://www.gradadm.ifsc.usp.br/dados/20162/SLC0631-1/Cannabis.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2018.

GUILHERME, Camila Guedes et al., **cannabis sativa (maconha): uma alternativa terapêutica no tratamento de crises convulsivas**. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança 2014. Disponível em: <<http://www.facene.com.br/wpcontent/uploads/2010/11/Cannabis-Sativa-PRONTO.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2018.

HALL, W; DEGENHARDT, L. **The adverse health effects of chronic cannabis use.** 2013. Disponível em: <http://repositorio.pgsskroton.com.br/bitstream/123456789/21005/1/GENILSON_OLIVEIRA_SILVA_ATIVIDADE_4.pdf> Acesso em: 27 set. 2018.

IVERSEN, L. **Cannabis and the brain.** Usa.gov, 2003. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf> Acesso em: 03 out. 2018.

JUNQUEIRA, T. **Uso de derivados da cannabis na esclerose múltipla.** 2015. Disponível em: <<http://esclerosemultipla.com.br/2015/06/24/uso-de-derivados-da-cannabis-na-esclerose-multipla/>> Acesso em: 09 ago. 2018.

KAHAN, M. et al., **Prescribing smoked cannabis for chronic noncancer pain preliminary Recommendations.** USA.gov, 2014. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/download/7009/4957>> Acesso em: 16 set. 2018.

LINDEBOOM, J; WEINSTEIN H. **Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment.** USA.gov, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rprs/v30n1s0/v30n1a02s0.pdf>> Acesso em: 08 out. 2018.

MATOS, Rafaella LA et al. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia.** Revista Virtual de Química, v. 9, n. 2, p. 2-13, 2017. Disponível em: <<http://rvq.s bq.org.br/imagebank/pdf/MatosNoPrelo.pdf>> Acesso em: 16 set. 2018.

MUNIZ, Carolina. **Uso terapêutico da maconha contra dor.** São Paulo, 2018. Disponível em: <<https://www1.folha.uol.com.br/seminariosfolha/2018/10/sucesso-no-uso-terapeutico-da-maconha-contra-dor-inibe-preconceito.shtml>> Acesso em: 02 out. 2018.

NETZAHUALCOYOTZI et al., **La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapêutica,** Mexico, p. 128-153, 2009. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf> Acesso em: 25 ago. 2018.

OLIVEIRA, K. L. **Cannabis sativa: potencial terapêutico.** Porto Velho, 2016. Disponível em: <<http://rvq.s bq.org.br/imagebank/pdf/MatosNoPrelo.pdf>> Acesso em: 13 set. 2018.

OSULLIVAN, S. B; SCHIMITZ, T. J. **Doença de Parkinson. Fisioterapia: avaliação e tratamento.** 2004. Disponível em: <<http://revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1904/revisao%2019%2004/570%20revisao.pdf>> Acesso em: 08 out. 2018.

PAMPLONA, Fabricio A. **Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis?**. Revista da Biologia, v. 13, n. 1, p. 28-35, 2014. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/revbiologia/article/view/109131>> Acesso em: 17 set. 2018.

PETRY, L. S. **Estudo analítico experimental e comparativo de amostras de maconha apreendidas no município de santa cruz do sul/RS**. Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/1019/1/Lu%C3%ADza%20dos%20Santos%20Petry.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2018.

PIERCE, R. C; KUMARESAN, V. **The mesolimbic dopamine system: the final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse**. USA.gov, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16099045>> Acesso em: 02 out. 2018.

QUICKFALL, J; CROCKFORD, D. **Brain neuroimaging in cannabis use: a review. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**. USA.gov, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16963581>> Acesso em: 03 out. 2018.

RIBEIRO, J. A. C. **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas**. Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2014. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf>. Acesso em: 08 out. 2018.

RIBEIRO, J. A. C. et al., **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas**. 2005. Disponível em: <http://repositorio.pgsskroton.com.br/bitstream/123456789/21005/1/GENILSON_OLIVEIRA_SILVA_ATIVIDADE_4.pdf> Acesso em: 08 jun. 2018.

RIBEIRO, N. F. **Tratamento da Insônia em Atenção Primária à Saúde**. v. 11, n. 38, p. 1-14, Rev Bras Med Fam Comunidade. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3791.pdf>>. Acesso em: 20 ago. 2018.

ROBSON, P. **Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids**. v. 29, n. 2, p. 318-325 2001. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf> Acesso em: 04 set. 2018.

SANCHEZ, Z; SANTOS M. **Classificação e efeitos farmacológicos das drogas**. 2009. Disponível em: <http://www2.unifesp.br/dpsicobio/Nova_versao_pagina_psicobio/CAPITULO1CLASEFEITOSFARMACOLOGICO.pdf> Acesso em: 02 out. 2018.

SILVA, L.L.B; BATISTA M.C.S; TRINDADE H.I. **Dor: mecanismos envolvidos na sua transmissão e recursos terapêuticos aplicados à sua inibição**. Recife, v.7, n.4, p.6-18, 2013. Disponível em:

<<http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/viewFile/582/461>>
Acesso em: 09 jun. 2018.

SOUZA, Y. P. **Sínteses e aplicações recentes do $\Delta 9$ -tetraidrocannabinol (thc) e seus derivados em química medicinal**. 2017. Disponível em: <<https://www.ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/coqui/TCC/Monografia-TCC-Yago.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2018.

SPINELLI, E.; SILVA, O. A. **Identificação de usuários de Cannabis por cromatografia em camada delgada**. Revista Brasileira de Toxicologia, v. 8, n. 2, p. 21-28, 1994. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Eliani_Spinelli/publication/268744411_Identificacao_de_usuarios_de_Cannabis_por_cromatografia_em_camada_delgada_de_alta_eficiencia/links/5474bad80cf29afed60f9912/Identificacao-de-usuarios-de-Cannabis-por-cromatografia-em-camada-delgada-de-alta-eficiencia.pdf>. Acesso em: 12 set. 2018.

TENORIO, G. **Depressão; Sintomas diagnóstico, prevenção e tratamento**. 2017. Disponível em: <<https://saude.abril.com.br/medicina/depressao-sintomas-diagnostico-prevencao-e-tratamento/>>. Acesso em: 08 out. 2018.

TRAMER, M. R. et al. **Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting**, 2001. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2018.

WILKINSON, S. T. RADHAKRISHNAN, R. **Gone to pot—a review of the association between cannabis and psychosis**. USA.gov, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24904437>>. Acesso em: 21 set. 2018.

WITTE, S. **O uso medicinal da Cannabis**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<https://www.growroom.net/2017/11/22/maconha-e-esclerose-multipla>>. Acesso em: 20 mai. 2018.

ZENI, A. L. B et al. **Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau**. Santa Catarina, Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 22, p. 2703-2712, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1413-81232017000802703&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 15 ago. 2018.

ZORZETTO, Ricardo. **O uso medicinal da maconha. Pesquisa FAPESP**, n. 168, p. 8-13, 2010. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2012/08/008-013-168.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2018.

ZUARDI, A. et al., **Aspectos históricos da Cannabis na Medicina e em saúde mental**. 2012. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/simposio/15/SCF014_15.pdf>. Acesso em: 12 set. 2018.

ZUARDI, A. **History of cannabis as a medicine.** 2006. Disponível em:
<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf> Acesso em: 12 set. 2018.