



O uso de *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura

Lindicacia Soares Vieira¹, Ana Emília Formiga Marques^{2*}, Vagner Alexandre de Sousa³

¹Discente da Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte, Curso de Farmácia, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, ²Professora da Faculdade Medicina de Juazeiro do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, ³Discente da Faculdade São Francisco da Paraíba, Curso de Farmácia, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. *anaeformiga@gmail.com

Recebido em: 26/05/2020

Aceito em: 28/07/2020

Publicado em: 24/08/2020

RESUMO

O debate sobre a utilização de *Cannabis sativa* para fins terapêuticos tem mobilizado a comunidade científica a levantar novos apontamentos sobre os impactos relacionados ao seu uso. Este trabalho objetivou investigar como as produções científicas vem discutindo a introdução da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil. A metodologia compreendeu um estudo de revisão integrativa de artigos publicados sobre a utilização da *Cannabis sativa* e seus derivados. A busca pelos estudos foi realizada no portal da Biblioteca Virtual em Saúde, com filtro para os principais bancos de dados, como SciELO, LILACS e MEDLINE. Nos resultados foram identificadas duas vertentes de estudos sobre a utilização da planta. Primeiramente, uma crescente discussão social, motivada pela relação entre o potencial terapêutico e as concepções histórica, sociais, culturais e criminais associadas ao uso. E uma segunda ancorada nas intervenções práticas dos compostos canabinoides como alternativa terapêutica. Contudo, mesmo considerando que as pesquisas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis* mostrem-se promissoras, novos estudos são necessários, no sentido de preencher as lacunas ainda prevalentes sobre os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso e de seus derivados.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*. Canabidiol. Endocanabinoide.

The use of *Cannabis sativa* for therapeutic purposes in Brazil: an integrative review

ABSTRACT

The debate about the use of *Cannabis sativa* for therapeutic purposes has mobilized the scientific community to raise new points about the impacts related to its use. This work aimed to investigate scientific productions have been discussing the introduction of *Cannabis sativa* for therapeutic purposes in Brazil. The methodology comprised an integrative review study of published articles on the use of *Cannabis sativa* and its derivatives. The search for the studies was performed in the Virtual Health Library portal, with filter for the main databases, such as SciELO, LILACS and MEDLINE. The results identified two strands of studies on the use of the plant. First, a growing social discussion, motivated by the relationship between therapeutic potential and the historical, social, cultural and criminal conceptions associated with its use. And a second anchored in the practical interventions of cannabinoid compounds as a therapeutic alternative. However, even though research on the therapeutic potential of *Cannabis* is promising, further studies are needed to fill the still prevalent gaps about the beneficial and adverse effects associated with your use and its derivatives.

Keywords: *Cannabis sativa*. Cannabidiol. Endocannabinoid.

INTRODUÇÃO

Este estudo visou desenvolver uma análise sobre o andamento das pesquisas relacionadas à utilização dos medicamentos à base de canabidiol (CBD) para fins terapêuticos no Brasil, especificamente entre os anos de 2010 a 2018, período no qual as discussões sobre a utilização da substância tornaram-se mais acentuadas. O debate relativo à legalização e utilização do canabidiol para fins terapêuticos no contexto da farmacologia brasileira é recente e a ampliação deste tema tem mobilizado a comunidade científica a fomentar as discussões sobre a questão, no sentido de analisar os aspectos éticos, médicos e sociais sobre a adoção dos medicamentos compostos a base de *Cannabis sativa* (planta popularmente conhecida como maconha).

Um dos grandes desafios da farmacologia reside no desenvolvimento de estruturas químicas inovadoras, que servirão como princípio para a produção de novos e eficazes agentes terapêuticos. Por séculos, a fitoterapia foi o único recurso disponível para amenizar muitos dos males que acometiam a saúde humana. Desta forma, dentre os inúmeros fitoterápicos existentes, a *Cannabis sativa* é considerada como uma das ervas mais antigas já cultivadas pelo homem (RIBEIRO, 2014).

O uso desta planta para fins curativos antecede a era cristã e integra traços milenares de muitas culturas. Ao fazerem referências ao consumo excessivo da *Cannabis*, os chineses afirmavam que esta prática induzia os indivíduos a se comunicarem com espíritos e terem visões de demônios (MORI, 2018). Entretanto, evidências científicas atuais indicam que um dos elementos químicos da planta, o canabidiol (CBD), possui efeitos antipsicóticos (COSTA, 2017). Outros estudos afirmam que os usuários da *Cannabis sativa* justificam seu uso como uma forma de atenuarem os níveis de estresse e reduzirem a ansiedade (BRASIL, 2018). No entanto, novas evidências científicas apontam que o consumo prolongado da erva desencadeia efeitos adversos, caracterizado 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 (Δ^9 -THC) (MORAES, 2016).

Essas múltiplas interpretações sobre os efeitos terapêuticos, psicotrópicos e alucinógenos da *Cannabis sativa* começaram a ser mais bem compreendidas somente a partir da década de 1960, período no qual foram identificados e isolados os principais componentes bioquímicos da planta (RIBEIRO, 2014). Estes estudos, considerados pioneiros no processo de análise das características físico-química da *Cannabis*, foram

desenvolvidos pelo professor e pesquisador israelense Raphael Mechoulam (MATOS et al., 2017).

Os trabalhos desenvolvidos por Mechoulam foram fundamentais, pois determinaram as estruturas químicas dos principais componentes da planta, dentre eles o Δ 9-tetraidrocanabinol (Δ 9-THC), responsável pelos efeitos psicoativos, e o CBD, o canabinoide não psicotrópico mais investigado (GUILHERME et al., 2014). Desde os primeiros estudos, mais de 80 canabinoides já foram identificados. Estas substâncias encontram-se em todas as extremidades da *Cannabis sativa*, como glândulas, pelos secretores, flores e folhas (Almeida, 2015). A ampliação das pesquisas sobre a composição química da *Cannabis* estimulou amplamente o interesse pelo estudo da planta, fazendo com que o número de produções científicas aumentasse consideravelmente nas últimas décadas (SANTOS, 2019).

A terminologia canabinoides é utilizada para classificar as substâncias derivadas da *Cannabis sativa* ou os compostos sintéticos que possuem a capacidade de atuar em receptores canabinoides. Na *Cannabis*, os compostos isolados mais comumente pesquisados pela farmacologia, conforme já apontado, são o delta-9-tetrahidrocabinol (Δ 9-THC) e o canabidiol (CBD). No entanto, existem outros canabinoides isolados – porém menos usuais –, a exemplo do Canabigerol (CBG) e o Canabicromeno (CBC). Mesmo apresentando estruturas bioquímicas análogas, estes compostos podem manifestar diferentes ações farmacológicas, a depender da interação com os componentes do sistema endocanabinoide, incluindo os receptores canabinóides e as enzimas de síntese e de degradação de endocanabinoides. (GONTIJO; PEREIRA, 2019).

Dentre os dois principais canabinoide isolados, apenas o delta-9-tetrahidrocabinol (Δ 9-THC) possui propriedades psicoativas. No entanto, os níveis de concentração da substância vão depender de uma série de fatores, como as condições ambientais, o tipo de planta, parte da planta utilizada, dentre outros. Os efeitos do uso da *Cannabis sativa* sobre o organismo apresentam variações, tendo relação principalmente com a proporção entre o THC e o CBD existente na planta.

A planta é composta por mais 400 componentes químicos. No entanto, apenas cerca 60 destes compostos são classificados como canabinóides (BORILLE, 2016). A influência do delta-9-tetrahidrocabinol (Δ 9-THC) no cérebro é complexa, provoca dependência e parece ser o componente responsável pela indução de sintomas psicóticos em sujeitos vulneráveis, o que é compatível com o efeito de aumentar o fluxo pré-

sináptico de dopamina no córtex pré-frontal media (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014).

Apesar do uso da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos ser uma prática milenar, somente nas últimas décadas as pesquisas passaram a compreender de forma mais clara os mecanismos de ação que medeiam os efeitos amplamente conhecidos desta planta (SILVA et al., 2018).

O sistema endocanabinoide é composto por um conjunto de receptores canabinoides do tipo 1 (CB1) e do tipo 2 (CB2), pelos canabinóides endógenos (canabinóide produzidos naturalmente pelo corpo humano) anandamida (N-aracdonil-etanolamina, AEA), o 2-aracdonilglicerol (2-AG), noladina, virodamina e N-aracdonil dopamina. Compõem ainda este sistema, as metabolizadoras FAAH (“fatty acid amide hydrolase”) e MAGL (monoacylglycerol lipase) e o transportador membranar. Os endocanabinoides e sua complexa fisiologia atuam em todo o sistema corporal: membrana cerebral, órgãos, tecidos conjuntivos, glândulas e células do sistema imunológico. (PERNONCININ; OLIVEIRA, 2014; BRASIL, 2017; COSTA, 2017).

Neste sentido, o sistema endocanabinoide é responsável por uma série de processos fisiológicos regulatórios, agindo, por exemplo, nos processos inflamatórios, regulação do apetite, metabolismo, equilíbrio de energia, termogênese, desenvolvimento neurológico, função imune, função cardiovascular, digestão, plasticidade sináptica e aprendizagem, dor, memória, doença psiquiátrica, movimento, nocicepção/dor, comportamento psicomotor, ciclos de sono/vigília, regulação do estresse e emoção (COSTA, 2017).

Os dois principais receptores que compõem o sistema endocanabinoide (CB1 e CB2), foram classificados pela União Internacional de Farmacologia Básica e Clínica (IUPHAR), seguindo a sua ordem de classificação (CASTRO, 2018). Estes receptores encontram-se ligados a proteína G. No interior do sistema nervoso central, o CB1 encontra-se localizado nas terminações nervosas pré-sinápticas, sendo responsável pelos efeitos neurocomportamentais dos canabinóides. Ao contrário do que ocorre com o CB1, o CB2 é o principal receptor de canabinóides no sistema imune, mas também pode apresentar manifestações nos sistemas neurais (FRANCO; VIEGAS, 2017).

Os principais agonistas endógenos (substância capaz de se ligar a um receptor celular) de CB1 e CB2 são os derivados dos ácidos araquidônicos. A etanolamina araquidonoil foi o primeiro endocanabinoide caracterizado e recebeu o apelido de anandamida, do sânscrito *ananda*, que significa “felicidade” (MELO, 2017).

Posteriormente, o glicerol 2-araquidonoil (2-AG) foi também identificado, seguido pela dopamina N-araquidonoil (NADA), o éter glicerol 2-araquidonoil (noladina) e a etanolamina O-araquidonoil, também denominada virodamina (OLIVEIRA, 2015). Dentre todos os endocanabinoide, os mais estudados no contexto da farmacologia são a etanolamina araquidonoil (anandamida, AEA) e o 2-araquidonoil (2-AG). Tanto o endocanabinoide AEA como a 2-AG imitam os efeitos farmacológicos do Δ^9 -tetrahydrocannabinol, princípio ativo presente *Cannabis sativa*, o que justifica o considerável interesse da farmacologia em investigar como essa substância age no organismo, uma vez que a sua ausência ou dosagem excessiva são determinantes na atenuação ou aparecimento de morbidades (ESCOBAR, 2018).

Estas descobertas estimularam amplamente as pesquisas sobre a *Cannabis sativa* e seus derivados em todo o mundo, possibilitando a produção de novos medicamentos com aplicação clínica em distintas morbidades.

No Brasil, as discussões sobre o uso dos compostos canabinóide para fins terapêuticos tiveram suas primeiras interpretações na década de 1970 e contribuíram com a ampliação das pesquisas sobre o uso medicinal da planta. Os primeiros trabalhos sobre os efeitos terapêuticos da *Cannabis* desenvolvidos no país foram liderados pelo médico Elisaldo Luiz de Araújo Carlini.

Estas pesquisas ajudaram a compreender a interação existente entre os canabinóides, demonstrando que os efeitos da *Cannabis* não poderiam ser explicados apenas pela ação do Δ^9 -THC (SANTOS; COERTJENS, 2014). Em um desses estudos de interação, em voluntários saudáveis, verificou-se que o CBD atenuou significativamente a ansiedade e os efeitos psicotomiciméticos produzidos por doses elevadas de Δ^9 -THC, sugerindo que o CBD poderia ter efeitos ansiolíticos e/ou antipsicóticos. Iniciava-se, assim, uma linha de investigação que vem sendo seguida até hoje (MATOS et al., 2017).

No contexto atual, as pesquisas sobre a utilização dos compostos da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos têm retomado seu campo de debate, evidenciado a necessidade de ampliação das discussões sobre os aspectos médicos, éticos e sociais relacionados a utilização dos medicamentos compostos a bases da *Cannabis sativa*.

Os medicamentos à base dos compostos canabinoides vem sendo considerado como uma alternativa promissora para o tratamento de inúmeras morbidades em muitos países. No Brasil, a introdução destes fármacos ainda é recente e os seus impactos sobre a saúde encontra em processo de formulação no âmbito das políticas públicas. Nesta

perspectiva, mesmo existindo inúmeras evidências científicas sobre o potencial terapêutico da Cannabis, os desafios para conseguir acesso às terapias têm se mostrado latentes tanto para as famílias, quanto para os pacientes que dependem destes medicamentos.

Trata-se, portanto, de um tema em evidência, cujas pesquisas ainda se mostram em um estágio embrionário. Nesta perspectiva, é justamente pela necessidade em se analisar como esta questão vem sendo discutida que surge interesse pelo desenvolvimento deste trabalho, cuja abordagem integra um problema de natureza social e, portanto, passível de novos apontamentos.

Desta forma, dada a relevância alcançada pelas pesquisas sobre a utilização da Cannabis para fins terapêuticos, questiona-se: como a recente produção científica vem discutindo a problemática relacionada a introdução dos medicamentos à base de canabidiol para fins terapêuticos no Brasil?

Visando responder esta questão, este estudo elencou como objetivo geral investigar como atuais produções científicas, especialmente aquelas divulgadas entre os anos de 2010 e 2018 e vinculadas a área de farmacologia, vem discutindo os impactos da introdução do canabidiol para fins terapêuticos no Brasil. Como objetivos específicos buscou-se analisar como as atuais produções científicas vem discutindo os aspectos relacionados ao uso dos canabinoides para fins terapêuticos; discutir alguns aspectos sobre os impactos sociais da introdução dos medicamentos a base de canabidiol no contexto da saúde pública; propor novas abordagens conceituais sobre o tema, no sentido de estimular a produção de novos estudos sobre os impactos do uso do canabidiol para fins terapêuticos.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa compreendeu um estudo de revisão integrativa de artigos publicados sobre a utilização da *Cannabis sativa*, planta popularmente conhecida como maconha, para fins terapêuticos no Brasil.

Para Cardoso et al., (2010), ao adotar o método de revisão integrativa “cada investigador analisa minuciosamente os trabalhos dos investigadores que o precederam e, só então, compreendido o testemunho que lhe foi confiado, parte equipado para a sua própria aventura”.

Peixoto et al., (2013), por sua vez, dizem que “a revisão integrativa é um método de revisão mais amplo, pois permite incluir literatura teórica e empírica bem como estudos com diferentes abordagens metodológicas (quantitativa e qualitativa)”.

Neste sentido, ao tomar como pressuposto o método de revisão integrativa de Zanella, (2012), foram seguidas as seguintes etapas: escolha temática da linha pesquisa; levantamento da questão/problema; leitura flutuante dos documentos; catalogação e fichamento; organização e crítica dos trabalhos adequados ao tema; análise do material em unidades de registro; organização dos trabalhos em tabelas; apresentação e discussão dos resultados em estrutura de artigo científico.

O percurso de levantamento dos dados da pesquisa foi realizado no portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com filtragem para três dos principais bancos de dados nacionais e internacionais de pesquisas em saúde, sendo eles: Scientific Electronic Library Online (SciELO); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

Como critério de busca foi utilizado os seguintes descritores eletrônicos agrupados: “canabinoides”, “delta-9-tetrahydrocannabinol” ($\Delta 9$ -THC), “*Cannabis sativa*”, “Uso terapêutico dos canabinoides”, “regulamentação do uso dos medicamentos derivados da *Cannabis sativa* no Brasil”, “maconha medicinal” e “uso terapêutico da maconha”.

O recorte temporal da pesquisa limitou-se as publicações em língua portuguesa, indexadas nos bancos de dados entre os anos de 2010 a 2018. A justificativa para o recorte encontra-se amparada no fato de que é neste período que vão ocorrer a ampliação dos debates acerca da legalização, importação e comercialização dos medicamentos à base da *Cannabis sativa* e seus derivados para fins terapêuticos no Brasil.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos seguindo os seguintes parâmetros: publicações indexadas entre os anos de 2010 a 2018; com ênfase na investigação sobre o uso do canabidiol em pacientes com doenças neurológicas e/ou psiquiatria; estudos com respaldo técnico-metodológico e fundamentos científicos; trabalhos vinculados, necessariamente, as áreas temáticas de farmacologia ou medicina e saúde; que apresentassem abordagens sobre os impactos sociais do uso dos medicamentos à base de canabidiol (CBD); que objetivasse investigar, seja no âmbito individual ou coletivo, os efeitos positivos e/ou adversos sobre a utilização dos medicamentos à base Cannabis

e seus derivados para fins terapêuticos; que discutissem os aspectos éticos, jurídicos, farmacológicos e médicos sobre a legalização, comercialização e uso do canabidiol para fins terapêuticos. Os critérios de exclusão seguiram os seguintes parâmetros: qualquer publicação indexada antes de 2010 e posterior aos anos de 2018, mesmo considerando a hipótese que a pesquisa poderia ser concluída fora do recorte temporal; mesmo diante da relevância técnica e científica, não foram inclusas para fins de análise, teses de doutorado, mestrado ou trabalho monográfico de conclusão de curso; qualquer pesquisa em curso, inconclusa ou que violassem os princípios da dignidade humana, inclusive com exposição não autorizadas; boletins, notas técnicas, editoriais, relatos de experiências e/ou trabalhos repetidos em diferentes plataformas eletrônicas também não foram inclusos.

As buscas pelos trabalhos compreenderam duas etapas distintas e complementares. Em um primeiro momento, os estudos foram levantados por meio de uma busca livre e quantitativa nos portais eletrônicos, seguida da leitura dos títulos e dos resumos dos respectivos trabalhos. Nesta etapa, todos os estudos que atenderam aos critérios metodológicos (descritores, ano de publicação, plataforma de indexação e critérios de inclusão e exclusão) foram baixados e organizados em pastas eletrônicas, tomando como base as plataformas nos quais foram encontrados e a análise preliminar sobre os objetivos de cada trabalho.

A busca quantitativa realizada nos portais eletrônicos, desenvolvida a partir do sistema de filtragem adotado, permitiu o retorno de 22 publicações, das quais 15 foram encontradas na SciELO, 3 na plataforma LILACS e 2 na MEDLINE. Das 22 publicações encontradas, 12 não atenderam aos critérios de inclusão, seja por estar fora do recorte temporal ou por desenvolverem abordagens conceituais distintas daquelas apresentadas nos objetivos propostos por esta pesquisa.

Nesta perspectiva, das 22 duas publicações encontradas, 10 atenderam aos critérios estabelecidos, compondo, portanto, a segunda etapa da pesquisa. Este segundo momento compreendeu o processo de análise dos artigos resultantes e foi desenvolvido por meio da leitura detalhadas de cada trabalho, no intuito de confirmar a relação de cada publicação com os objetivos propostos nesta pesquisa e elaborar a sua redação final. Pela natureza do tipo de pesquisa, não houve a necessidade de anuência do trabalho por parte de um Comitê de Ética específicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 10 estudos levantados serão apresentados e discutidos a seguir, buscando demonstrar o contexto atual em que se encontram as discussões sobre a utilização da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil. A amostra quantitativa encontra-se apresentada no quadro 1, organizado com base no número, autoria, título e ano de indexação da publicação.

Quadro 1 – Relação de artigos científicos levantados e analisados na pesquisa de revisão integrativa.

Número	Autores	Título	Ano
1	CARLINI, Elisaldo Luis; ORLANDI MATTOS, Paulo Eduardo.	<i>Cannabis Sativa</i> L (Maconha): Medicamento que renasce	2011
2	MELO, Leandro Abrantes de; SANTOS, Alethele de Oliveira.	O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador	2016
3	MOREIRA, Marcelo Rasga et al.	Agendas democráticas para o século XXI: percepções dos (as) brasileiros (as) sobre discriminação e legalização da maconha	2016
4	BRUCKI, Sonia M. D. et al.	Cannabinoids in Neurology – Brazilian Academy of Neurology	2015
5	FERRETJANS, Rodrigo et al.	O sistema endocanabinóide e seu papel na esquizofrenia: uma revisão sistemática de literatura	2012
6	SAITO, Viviane M.; WOTJAK, Carsten T.; MOREIRA, Fabrício.	Exploração farmacológica do sistema endocanabinóide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?	2010
7	CRIPPA, Alexandre S. Crippa; ZUARDI, Antônio Valdo; HALLAK, Jaime E. C.	Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria.	2010
8	SCHIER, Alexandre Rafael de Mello et al.	Canabidiol, um componente da <i>Cannabis sativa</i> como um ansiolítico	2012
9	LESSA, Marcos Adriano; CAVALCANTI, Ismar Lima; FIGUEIREDO, Nubia Verçosa.	Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor	2016
10	BONFA, Laura; VINAGRE, Ronaldo Contreiras de Oliveira; FIGUEIREDO, Nubia Verçosa.	Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos	2015

O levantamento e a análise dos artigos que compuseram este estudo permitiu a construção de três categorias temáticas, sendo elas: Percepções e concepções sociais sobre a utilização da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil, que integram os trabalhos 1, 2 e 3; O uso dos compostos canabinoides em neurologia e psiquiatria, definidos na sequência 4, 5, 6, 7 e 8; e, por fim, o uso de canabinoides como alternativa farmacológica e terapêutica no tratamento da dor crônica, composto pelos trabalhos 9 e 10 respectivamente.

Os estudos que integram as respectivas categorias foram organizados levando em consideração seus objetivos e similaridades conceituais, de tal modo que a leitura e as novas interpretações compusessem uma relação lógica e coerente entre os diferentes pontos de vista apresentados em cada trabalho. Trata-se, portanto, de uma interpretação aberta a novas discussões, cuja finalidade é ampliar o debate sobre a problemática levantada.

Percepções e concepções sociais sobre a utilização da Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil

Nesta categoria temática foram encontradas três publicações, cuja ênfase é desenvolver uma percepção crítica sobre utilização da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos. No primeiro estudo, proposto por Carlini e Mattos, (2011), busca-se evidenciar que a adoção dos medicamentos à base de *Cannabis sativa* vem ganhado projeção em todo o mundo, colocando-se como uma alternativa viável para fins terapêuticos em diferentes patologias. No mesmo sentido, o trabalho aponta que as questões sociais, vinculadas as discussões de natureza ética e médica, tem ocupado um espaço importante nos debates sobre a adoção dos fármacos compostos a base *Cannabis sativa* no Brasil.

Contudo, trata-se de uma questão polêmica, pois, a percepção sobre a adoção da Cannabis para fins terapêuticos e recreativos acabam por se confundirem, quando na verdade ambas possuem propósitos antagônicos. Assim, o estudo é enfático ao apontar que o uso da Cannabis para fins medicinais não se confunde com a sua legalização para uso recreativo, sendo necessária, em face das especificidades da utilização da maconha para fins terapêuticos, da criação de um órgão específico de regulação do uso dos compostos canabinoides para fins medicinais.

Os autores apontam ainda que a desinformação sobre as características inerentes a *Cannabis sativa*, massificada principalmente na mídia impressa, eletrônica e na

interpretação dos dados apresentados em trabalhos científicos, tem provocado um sistema de crença negativo sobre as propriedades benéficas da planta, cuja ênfase tem recaído em um campo de “discussão emocional” sobre o uso medicinal da maconha (CARLINI; MATTOS, 2011).

Estas posições antagônicas, marcadas profundamente por questões de natureza cultural e ideológica, vêm sendo evidenciadas como um dos fatores associados a percepção deturbada sobre a adoção dos medicamentos à base da *Cannabis sativa* no Brasil.

Entretanto, a utilização dos medicamentos que possuem como princípios ativos da maconha já são adotados em vários países do mundo e incidem no tratamento de diferentes morbidades, demonstrando o seu vasto potencial farmacológico. Portanto, são fármacos que já possuem respaldo na literatura científica, na mídia e no escopo regulatório de muitos países. Dentre os principais compostos farmacológicos canabinoides comercializados atualmente estão: o Marinol; Cesamet; Bedrocan, Bedrobinol; Bediol; Bedica e o Sativex (CARLINI; MATTOS, 2011)

O segundo trabalho que integra esta primeira categoria, Melo e Santos, (2016) busca justamente evidenciar que estes compostos farmacológicos já possuem eficácia comprovada.

No estudo autores discorrem sobre o posicionamento crítico da comunidade científica acerca do uso terapêutico do canabidiol. Para tanto, apresentam uma pesquisa exploratória, tomando como base os princípios elencados na chamada Medicina Baseadas em Evidências.

Os estudos ligados a esta linha investigativa têm contribuído para a discussão mais assertiva sobre a teoria e a prática da medicina e da farmacologia, onde se inclui o uso clínico das substâncias da *Cannabis sativa*. Esse movimento busca melhorar a qualidade da assistência médica, onde as experiências clínicas se integram com a capacidade de análise crítica para aplicar a informação científica de forma racional (MELO; SANTOS, 2016).

Nesta perspectiva, a pesquisa analisou as publicações elaboradas entre os anos de 2014 e 2015, buscando investigar a posição dos estudiosos do canabidiol acerca de seu uso terapêutico e as exigências impostas ao fornecimento de tal substância no Brasil.

Para além destas questões, os autores investigaram ainda os atuais posicionamentos tomados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e as

recentes decisões judiciais proferidas pelo Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo (TJSP) e o Tribunal Regional Federal da 3ª Região (TRF3), favoráveis ao fornecimento dos compostos canabinoides nos anos 2014 e 2015.

Em relação à análise das publicações científicas, 11 no total, os autores concluíram que a maioria absoluta dos estudos se orientam pelas evidências já comprovadas sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD), enfatizando principalmente a ausência dos efeitos psicotrópicos da substância. No mesmo sentido, defendem os efeitos benignos no tratamento de diferentes transtornos neurológicos, com ênfase principalmente no tratamento da epilepsia e, de modo menos usual, no transtorno do espectro do autismo (MELO; SANTOS, 2016).

Sobre a análise dos acórdãos proferidos judicialmente, as conclusões alcançadas por Melo e Santos, (2016), apontam para uma maior flexibilização quanto a liberação dos medicamentos à base de *Cannabis sativa* como alternativa terapêutica no Brasil. Entretanto, o estudo é enfático ao apontar que mesmo frentes a uma maior flexibilização sobre a liberação dos compostos canabinoides, é necessário manter em evidência que as recentes decisões sobre o uso da substância para fins terapêuticos ainda não possuem respaldo legal no Brasil, “impedindo assim, a livre importação do CBD, o que fez com que os interessados em adquirir a substância, a solicitem administrativamente ou ainda, ao Poder Judiciário”. (MELO; SANTOS, 2016).

Conforme aponta o terceiro estudo, a relação entre os aspectos criminais associados à *Cannabis sativa* parece bastante relevante nas discussões sobre o seu uso para fins terapêuticos. Na pesquisa desenvolvida em 2014, com uma amostra participante de 3.007 entrevistados, os autores objetivaram avaliar a percepção dos (as) brasileiros (as) sobre o processo de descriminalização e legalização da *Cannabis sativa* tanto para fins medicinais como também recreativos. Este trabalho, particularmente, guarda uma singularidade muito importante no contexto das pesquisas recentes sobre o uso da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos, pois revela de forma bastante contumaz – principalmente em função da amostra quantitativa –, a percepção social, histórica e cultural sobre os estigmas criados em relação a maconha.

No trabalho, desenvolvido pelo Centro de Estudos Estratégicos da Fundação Oswaldo Cruz (CEE-FIOCRUZ), os pesquisadores adotaram como método uma pesquisa de opinião de caráter nacional, composta por 3.007 entrevistas telefônicas com pessoas acima dos 18 anos, em todos os estados do País.

Os resultados alcançados no estudo revelaram que a discussão sobre o tema no Brasil é discrepante e apresenta sérios níveis de interpretações equivocadas sobre as potencialidades da *Cannabis sativa*. O estudo concluiu que um percentual significativo dos entrevistados considera-se mal informados e não possuem interesse em obter informações sobre as características, benefícios e/ou efeitos adversos da *Cannabis sativa*. Os dados quantitativos sobre os níveis de informação destacaram que a maioria absoluta dos 3.007 entrevistados, 57,8%, “não se considera bem informada para participar do debate, sendo que 46,6% deles disseram estar mal informados e 11,2%, muito mal informados sobre as características da *Cannabis sativa*” (MOREIRA et al., 2016).

No mesmo estudo, os autores apontaram que os principais canais de informação sobre a maconha são a televisão e a internet e que os serviços básicos de educação em saúde não são vistos pela população como uma fonte informação clara (MOREIRA et al., 2016).

Outro ponto que merecesse destaque e o nível de informatividade com base nas características socioeconômicas. Na pesquisa, identificou-se que as “mulheres acima de 45 anos com baixa escolaridade e renda têm percepções mais negativas em relação à descriminalização e à legalização, se comparadas a homens jovens com maior escolaridade e renda” (MOREIRA et al., 2016).

Estas representações sociais distorcidas parecem gerar, em grande parte da população, um estado de aversão a compreensão dos benefícios dos compostos farmacológicos que integram a *Cannabis sativa*. No mesmo sentido, retardam os avanços das pesquisas sobre o potencial terapêutico da Cannabis, uma vez que a percepção social parece estar voltada muito mais para os aspectos criminais e repressivos do que para a ampla discussão sobre os benefícios apresentados pela planta.

O uso dos compostos canabinoides em neurologia e psiquiatria

Enquanto os trabalhos da primeira categoria (1, 2 e 3) buscam analisar concepções sociais sobre a utilização da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos, esta segunda (4, 5, 6, 7 e 8) visa demonstrar os efeitos práticos relacionados à utilização da Cannabis e seus derivados para fins terapêuticos, com ênfase principalmente nas doenças neurológicas e psiquiatrias.

Neste sentido, no quarto estudo, proposto por Brucki et al., (2015) são discutidos os impactos médicos relativos a liberação do uso do canabidiol e outros derivados da

Cannabis sativa para o tratamento de doenças neurológicas. Elaborado por membros da Academia Brasileira de Neurologia, o trabalho toma como base as decisões proferidas pelo Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp) e pela Agência Nacional de Vigilância, que em 2014 manifestaram-se favoráveis a prescrição médica e importação do canabidiol para utilização em pacientes com doenças neurológicas graves.

Trata-se de um posicionamento crítico, que visa demonstrar as evidências científicas favoráveis ao uso dos canabinoides nas doenças neurológicas, bem como os seus efeitos adversos. No trabalho, os autores fazem um compêndio das morbidades neurológicas mais prevalentes (Epilepsia, Esclerose Múltipla, Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento, Dor neuropática, Cefaleia dentre outra) e as condições nas quais o uso dos compostos farmacológicos canabinoides devem se prescrito.

Em todas as morbidades neurológicas citadas no estudo, o uso dos compostos canabinoides foi apontado como uma alternativa terapêutica viável, principalmente quando os tratamentos convencionais deixam de atender as demandas clínicas dos pacientes. Assim, concluem que “parecem existir evidências de efeitos benéficos dos canabinoides em alterações do sistema nervoso central e periférico”, (BRUCKI, FROTA, *et al.*, 2015). Entretanto, os pesquisadores são enfáticos ao afirmarem que em todos os casos novas pesquisas e novos estudos de longo prazo sobre a utilização dos compostos canabinoides devem ser desenvolvidos (BRUCKI *et al.*, 2015).

A necessidade em sugerir novos estudos sobre a utilização dos compostos canabinoides em neurologia e psiquiatria aparece em praticamente todos os trabalhos analisados. Trata-se de uma condição típica das pesquisas farmacológicas, cuja premissa mais significativa reside na validação e ampla comprovação dos efeitos benígnos e/ou adversos relacionados a uma determinada morbidade.

O quinto estudo evidencia bem esta premissa. Na pesquisa os autores buscaram analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, uma possível correlação entre o sistema endocanabinoide (SECB) e o aparecimento dos transtornos esquizofrênicos. Os transtornos esquizofrênicos continuam sendo evidenciados como uma morbidade psiquiátrica cujas causas etiológicas ainda não foram completamente esclarecidas. Os atuais indícios relativos as causas de natureza biológica, como a hipótese dopaminérgica, ainda não conseguiram explicar de forma abrangente a diversidade de sintomas apresentados pelo transtorno. Esta condição pode indicar que outros processos podem estar vinculados a gama sintomatológica apresentadas no

transtorno esquizofrênico, como o envolvimento de falhas do sistema endocanabinoide (SECB) (FERRETJANS et al., 2012).

A pesquisa compreendeu uma revisão sistemática de artigos científicos originais, publicados em inglês e indexados no ano de 2012. O quantitativo mais expressivo dos trabalhos analisados adotaram como critérios investigativos os métodos neuroquímicos, de neuroimagem, genéticos e histológicos. Todos os trabalhos analisados na pesquisa usaram testes in vivo e post-mortem, no intuito de investigar se os componentes que integram o sistema endocanabinoide (SECB) encontravam-se comprometidos nos pacientes com transtorno esquizofrênico. As conclusões alcançadas apontaram mudanças sensíveis nos receptores canabinóides em algumas regiões encéfalo-craniana dos pacientes com transtornos esquizofrênicos. Também foram identificadas alterações sutis nos níveis de endocanabinóides no líquido cefalorraquidiano e/ou no sangue.

Entretanto, apesar de estas evidências indicarem uma possível correlação entre os receptores canabinóides e a esquizofrenia, Ferretjans et al. (2012), afirmam: “mesmo que a disfunção do SECB tenha sido descrita, os resultados dos estudos não são totalmente consistentes, sendo necessários mais dados para definir melhor o papel desse sistema na esquizofrenia”.

No sexto estudo, os autores buscaram desenvolver uma revisão de literatura sobre o sistema endocanabinoide e as possibilidades de intervenção terapêutica dos compostos canabinóides no contexto da farmacologia em pacientes com históricos de transtornos de ansiedade e depressão. Assim como alguns dados já analisados ao longo deste trabalho, a pesquisa desenvolvida por Saito, Wotjak e Moreira (2010), apontam como promissores os resultados alcançados com modelos animais, sugerindo “que drogas que facilitam a ação dos endocanabinóides podem representar uma nova estratégia para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão” (SAITO et al., 2010).

O sétimo estudo, elaborado por Crippa et al., (2010), desenvolve uma revisão sistemática sobre os principais avanços relacionados ao potencial terapêutico de alguns compostos canabinóides no contexto da psiquiatria. Na pesquisa os autores analisaram publicações indexadas nos bancos de dados da PubMed, SciELO e Lilacs. O objetivo proposto foi desenvolver uma análise sobre o uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria, com ênfase principalmente para os compostos canabidiol, Δ^9 -tetraidrocanabinol e rimonabanto.

Os resultados alcançados na pesquisa ratificam muitos dos estudos desenvolvidos sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa*. Desta forma, em relação aos compostos analisados, os autores concluíram que o canabidiol pode representar resultados promissores como antipsicótico, ansiolítico e antidepressivo. Em relação ao $\Delta 9$ -tetraidrocanabinol, derivado psicotrópico da Cannabis, os dados apontam como promissor seu uso no controle da dependência por entorpecentes. O $\Delta 9$ -tetraidrocanabinol também se mostrou eficaz como ansiolítico e no tratamento da esquizofrenia. Por fim, em relação ao rimonabanto, o estudo elaborado por Crippa et al., (2010) concluiu que este composto apresenta resultados satisfatórios como atenuantes dos efeitos provocados pelo consumo *in natura* da Cannabis e outros entorpecentes.

O oitavo trabalho que integra esta segunda categoria Schier, Ribeiro, et al., (2012), atesta o potencial terapêutico do canabidiol como ansiolítico e discute seus possíveis mecanismos de ação. Assim como as demais pesquisas que visam analisar os efeitos benéficos do canabidiol em morbidades neurológicas, este trabalho aponta como promissora a adoção da substância em pacientes com histórico de ansiedade.

O uso de canabinoides como alternativa terapêutica no tratamento da dor crônica

Esta última categoria de análise, composta pelos estudos 9 e 10 respectivamente, busca demonstrar os avanços farmacológicos do sistema endocanabinoide e o seu potencial uso terapêutico no tratamento das dores crônicas. Assim como a maioria dos estudos analisados, os autores adotaram como metodologia o estudo de revisões da literatura, com ênfase sobre a farmacologia e o uso terapêutico de substâncias canabinoides. Mesmo considerando que os achados que compõem esta categoria integram as morbidades neurológicas, optou-se por inseri-la a parte, no intuito de demonstrar a variabilidades de aplicações nas quais podem ser adotados os compostos canabinoides.

CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu a identificação de duas vertentes prevalentes de estudos sobre a utilização da *Cannabis sativa* e seus derivados. Na primeira, encontra-se uma crescente discussão de natureza social, motivada principalmente pela relação entre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa* e as concepções histórica, sociais, culturais e criminais associadas ao uso da planta. Estas discussões, marcadas profundamente por questões de natureza ideológica, vem sendo evidenciadas como um dos fatores

associados a percepção deturbada sobre a adoção dos medicamentos à base da *Cannabis sativa* no Brasil.

Uma segunda vertente de estudos, em ampla expansão, encontra-se ancorada no contexto das intervenções práticas dos compostos canabinoides como alternativa terapêutica. Nesta segunda vertente foi possível identificar, dentro dos limites impostos nesta pesquisa, evidências factíveis sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa*, com aplicações e resultados promissores em uma gama considerável de morbidades.

Contudo, mesmo considerando que as pesquisas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis* mostrem-se como promissores novos estudos, com distintas abordagens metodológicas, são necessários, no sentido de preencher as lacunas ainda prevalentes sobre os efeitos benéficos e/ou adversos associados ao uso da *Cannabis sativa* e seus derivados, principalmente o delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) e o canabidiol (CBD).

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, C. L. **Fitoquímica, Farmacologia e Terapêutica da Cannabis sativa, Uma Revisão Sistemática**. 2015. 32f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, 2015.
- BONFA, L.; VINAGRE, R. C. D. O.; FIGUEIREDO, N. V. D. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 58, n. 3, p. 267-279, 2015.
- BORILLE, B. T. (2016). **Caracterização química da planta Cannabis sativa L. a partir de sementes apreendidas pela polícia federal no estado do Rio Grande do Sul**. 2016. 230f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.
- BRASIL. **O que é o sistema endocanabinóide?** HempMeds Brasil, 2017. Disponível em: <https://hempmeds.com.br/o-que-e-o-sistema-endocanabinoide>. Acesso em: 16 dez. 2019.
- BRASIL. **Maconha alivia estresse e ansiedade, mas pode piorar depressão no longo prazo**. O Globo, 2018. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/ciencia/maconha-alivia-estresse-ansiedade-mas-pode-piorar-depressao-no-longo-prazo-22609886>. Acesso em: 18 dez. 2019.
- BRUCKI, M. D. FROTA, N. A.; SCHESTATSKY, P.; SOUZA, A. H.; CARVALHO, A. N.; MONREZA, M. L. G.; MENDES, M. F.; COMINI-FROTA, E.; VASCONCELHOS, C.; TUMAS, V.; FERRAZ, H. B.; BARBOSA, E.; JURNO, M. E. Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015.
- CARDOSO, T.; ALARCÃO, I.; CELORICO, J. A. **Revisão da literatura e sistematização do conhecimento**. Porto: Porto Editora, 2010.
- CARLINI, E. L.; ORLANDI-MATTOS, P. E. *Cannabis sativa* L (Maconha): Medicamento que renasce? **Revista Brasília Médica**, v. 48, n. 4, 2011.
- CASTRO, L. H. A. **Sistema endocanabinóide: conceitos, história e possibilidades terapêuticas**. Ciências & Cognição, 2018. Disponível em: <http://cienciasecognicao.org/neuroemdebate/?p=4365>. Acesso em: 19 dez. 2019..

COSTA, R. D. **Análise das Evidências Científicas do Uso do Canabidiol em Doenças Psiquiátricas e Neurológicas**. 2017. 163f. Tese (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, n. 1, p. 556-565, 2010.

ESCOBAR, M. B. **O Potencial do Canabidiol na Terapêutica Veterinária: Revisão de Literatura**. 2018. 59f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2018.

FERRETTJANS, R. MOREIRA, F. B.; TEXEIRA, A. L.; SALFGADO, J. V. O sistema endocanabinoide e seu papel na esquizofrenia: uma revisão sistemática da literatura. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 34, n. 2, p. 163-177, 2012.

FRANCO, G. R. R.; VIEGAS, J. C. A Contribuição de estudos do canabidiol e análogos sintéticos no desenho de novos candidatos a fármacos contra Transtornos Neuropsiquiátricos e Doenças Neurodegenerativas. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 4, p. 1773-1798, 2017.

GONÇALVES, G. A. M.; SCHLICHTING, C. L. R. Efeitos benéficos e maléficos da *Cannabis sativa*. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 20, n. 2, p. 92-97, 2014.

GONTIJO, L. A.; PEREIRA, D. G. Uso do canabidiol no tratamento das doenças neurológicas. **Revista de Medicina da Faculdade Atenas**, v. 7, n. 1, 2019.

GUILHERME, C. G. SANTOS, A. E. M.; DANTAS, A. E. A.; MEDEIROS, L. L.; OLIVEIRA-FILHO, V. F.; PINTO, D. S. *Cannabis sativa* (maconha: uma alternativa terapêutica no tratamento de crises convulsivas. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 12, n. 2, p. 1-8, 2014.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V. Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. **Revista Dor**, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016.

MATOS, R. L. A.; MATOS, R. L. A.; SPINOLA, L. A.; BARBOZA, L. L.; GARCIA, D. R.; FRANÇA, T. C. C.; AFFONSO, R. S. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MELO, L. A. D.; SANTOS, A. D. O. O uso do Canabidiol no Brasil e o Posicionamento do Órgão Regulador. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 5, n. 2, p. 43-55, 2016.

MELO, M. L. **Desenvolvimento de fases extratoras seletivas para técnicas de microextração para a determinação de fármacos e endocanabinóide em amostras de plasma por LC-MS/MS**. 2017. 151 f. Tese (Doutorado em Toxicologia) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

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: 18 dez. 2019.

MOREIRA, M. R. CARVALHO, A. I.; RIBEIRO, J. M.; FERNANDES, J. M. B. Agendas democráticas para o século XXI: percepções dos (as) brasileiros (as) sobre descriminalização e legalização da maconha. **Saúde em Debate**, v. 40, p. 163-175, 2016.

MORI, L. **Como o uso de maconha medicinal tem crescido no Brasil**. BBC News Brasil, 2018. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-44283537>. Acesso em: 19 dez. 2019.

OLIVEIRA, C. C. **Avaliação dos Efeitos Antinociceptivo e Anti-inflamatório da Fração Hidroalcoólica e da Substância Isolada, Peltatosídeo, Provenientes das Folhas de Annona Crassiflora Mart. em Camundongos**. 2015. 88 f. Tese (Mestrado em Fisiologia e Farmacologia) - UFMG, Belo Horizonte, 2015

PEIXOTO, L. S. GONÇALVES, L. C.; COSTA, T. D.; TAVARES, C. M. M.; CAVALCANTE, A. C. D.; CORTEZ, E. A. Permanent, continuous and of use education: revealing its concepts. **Enfermería Global**, v. 12, n. 1, p. 307-326, 2013.

PERNONCINI, K. V.; OLIVEIRA, R. M. M. W. D. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis sativa*. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 3, p. 101-106, 2014.

RIBEIRO, J. C. **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas**. 2014. 65 f. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, n. 1, p. 57-514, 2010.

SANTOS, B. D. S.; COERTJENS, M. *Cannabis sativa* neurotoxicity and impacts on the brain tissue morphology. **Revista ABCS Health Sciences**, v. 39, n. 1, p. 34-42, 2014.

SANTOS, V. S. D. **Maconha**. mundo educação, 2019. Disponível em: <https://mundoeducacao.bol.uol.com.br/drogas/maconha.htm>. Acesso em: 19 dez. 2019.

SCHIER, A. R. D. M. RIBEIRO, N. P. O.; OLIVEIRA-SILVA, A. C.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. S.; NARDI, A. E.; ZUADI, A. W. Canabidiol, um componente da *Cannabis sativa*, como um ansiolítico. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 34, n. 1, p. 104-117, 2012.

SILVA, A. S. D. GOMES, J.; PALHANO, M. B.; ARANTES, A. C. Y.; et al. Marijuana in contemporary perspectives: benefits and hazards. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 2, p. 786-795, 2018.

ZANELLA, L. C. H. **Metodologia de estudo e pesquisa em administração**. 2. ed. Brasília: UFSC, 2012.