

O USO MEDICINAL DA CANNABIS SATIVA

MEDICINAL USE OF CANNABIS SATIVA

Adryele Gomes Maia¹, Andressa Giselle Gomes de Araújo², Bárbara Larissa Oliveira Batista³, Isabelly Sampaio Bezerra⁴, Leonardo de Sousa Alves⁵, Francisco Igor Dalles da Mata⁶ e Rubenia de Oliveira Costa⁷

¹Farmacêutica Mestranda pela Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: adryelegm@gmail.com;

²Graduada em Nutrição; Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Santa Cruz, Rio Grande do Norte, Brasil; E-mail: andressagiselle7@hotmail.com;

³Graduada em farmácia Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ. E-mail: bar-ba-ra123@hotmail.com;

⁴Graduada em Medicina pela Faculdade Santa Maria; E-mail: isabellysampaiobezerra@gmail.com;

⁵Engenheiro Agrônomo e M. Sc. E-mail: leo_agro22@hotmail.com;

⁶Graduando em Química pelo Instituto Federal do Ceará. E-mail: igordm@gmail.com;

⁷Professora Doutora pela Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: rubeniaadm@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Cannabis sativa L. (*C. sativa*) é comumente conhecida como maconha e tem significativo valor terapêutico. É uma das plantas mais antigas conhecidas pelo homem (SMALL, 2015; PAIN, 2015), nativa da Ásia Central, Índia e China, mas pode ser encontrada em todo o mundo, sendo utilizada para diversas finalidades, sendo utilizada todas as partes das plantas (BARRETO, 2002). A cannabis chegou ao Brasil com as caravelas portuguesas em 1500, e a planta foi considerada exótica, e também por meio de escravos que transportavam sementes de plantas em bonecas de pano (CARLINI, 2006; BALBINO, 2014).

A cannabis possui diversas espécies, sendo as mais comuns a *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis* (MACEDO, 2010). Hoje, sabe-se que o gênero contém aproximadamente 36 espécies (TROPICOS, 2018), sendo a *C. sativa* a mais popular no Brasil. A planta pertence à família Cannabinaceae, podendo atingir uma altura de até cinco metros, é considerada dióica, ou seja, as plantas masculinas e femininas

separadas, sendo que a feminina possui uma maior concentração de compostos psicoativos (COSTA, 1970).

C. sativa tem sido usada como fonte de fibras, alimentos, óleos e remédios, bem como para fins recreativos e religiosos ao longo dos séculos (PILUZZA et al., 2013), a mesma, contém uma série de compostos quimicamente ativos, como canabinoides, terpenoides, flavonoides e alcaloides (ANDRE et al., 2016), os compostos mais ativos são os canabinoides, uma classe de compostos terpenofenólicos, que se acumulam principalmente na cavidade do tricoma das flores femininas (TAURA et al., 2007; BRENNEISEN, 2007).

Entre os mais de 100 canabinoides identificados até o momento, o mais potente é o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), que é o principal responsável pelos efeitos psicoativos (WHITING et al., 2015). A concentração de compostos psicoativos (canabinoides) na Cannabis também pode variar de acordo com fatores genéticos e/ou ambientais, mas outros fatores que podem influenciar na concentração é o tempo de cultivo

(maturação da planta) e o tratamento amostral (secagem, estocagem, extração e condições analíticas) (NAHAS, 1984).

Embora a *C. sativa* seja descrita na literatura com atividade farmacológica em diversos sistemas, incluindo o imunológico e reprodutivo, mas a maioria dos estudos estão relacionados com efeitos farmacológicos que atuam no sistema nervoso central (IVERSEN, 2003), como por exemplo, efeito analgésico (HILL et al., 1974; CLARK et al., 1981; BROOKS, 2002), controle de espaço em pacientes com esclerose múltipla (BAKER et al., 2000), tratamento de glaucoma (HEPLER, PETRUS, 1971), efeito broncodilatador (TASHKIN et al., 1976), efeito anticonvulsivante (CUNHA et al., 1976; CARLINI, CUNHA, 1981), entre outros.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como finalidade precípua analisar através da revisão de literatura, os benefícios da *Cannabis sativa*, bem como as propriedades farmacológicas, mecanismo de ação e seu potencial terapêutico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão bibliográfica que teve por finalidade compilar o conhecimento pré-existente sobre a temática do estudo. A revisão bibliográfica configura-se, portanto, como um tipo de revisão da literatura que reúne achados de estudos desenvolvidos mediante diferentes metodologias, permitindo aos revisores sintetizar resultados sem ferir a filiação epistemológica dos estudos empíricos incluídos (SOARES et al., 2014).

Do ponto de vista metodológico, é a pesquisa qualitativa, ou seja, o desenvolvimento de conceitos, ideias e entendimentos por meio de padrões de dados, ao invés de coletar dados para validar teorias, hipóteses e modelos preconcebidos (CARDANO, 2017). Trata-se de uma pesquisa de caráter exploratório, com a finalidade de proporcionar questionamentos com este problema, tornar-se explícito ou construir hipóteses com seu respeito ou causar aprimoramento do tema (NETO, 2016).

O levantamento bibliográfico foi realizado através das bases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e SciVerse Scopus, a partir dos descritores (DECS), “*Cannabis sativa*”, “Fitocannabinóides” e “Canabinóides”, utilizando a estratégia de busca sob o uso dos operadores booleanos AND e OR com os seguintes pareamentos: “*Cannabis sativa* AND Mecanismo” AND Fitocannabinóides” AND “terapêutico” e “Fitocannabinóides OR Canabinóides”, OR “Mecanismo”.

Como critérios de inclusão para obtenção da amostra foram utilizados: artigos disponíveis na íntegra nos últimos seis anos; em português e inglês; artigos na íntegra e disponíveis gratuitamente que abordassem no título ou resumo da temática avaliada. Sendo disposto como critérios de exclusão da amostra, monografias, teses, dissertações, carta ao leitor, artigos em inglês e como o ano de publicação anterior a 2016. Neste cenário, a avaliação da temática segue as seguintes especificidades: pré-análise, onde é feito a análise, organização e leitura flutuante do material selecionado, exploração do

material, tratamento dos resultados, interpretação e agrupamento dos conteúdos.

Deste modo, o procedimento foi dividido em etapas para poder ter uma melhor sistematização do conhecimento acerca do tema abordado, resultando assim em uma pesquisa, por todos os artigos encontrados através do cruzamento dos descritores

nas bases de dados, seguindo por uma leitura dos resumos e objetivos, e por último uma leitura completa dos artigos que atendiam aos critérios de inclusão para realizar esta revisão.

RESULTADOS

Quadro 1: Resumo das aplicações terapêuticas dos fitocanabinóides em várias patologias

Aplicações Terapêuticas	Fitocanabinóides	Mecanismo	Referências
Dor	D9-THC, CBD	Receptor CB1 periférico, receptor CB2, TRPV1, GPR55 e PPARs	Whiting et al., 2015; Starowicz; Finn, 2017
Esclerose múltipla	D9-THC, CBD	Receptores CB1 e CB2	Rice; Cameron, 2018; Allan et al., 2018
Anorexia	D9-THC, CBG	Receptores CB1 e CB2	Scherma et al., 2017; Brierley et al., 2017
Náuseas e vômitos	D9-THC	Receptores CB1 e CB2	Whiting et al., 2015
Colite	CBD, CBC, CBG, D9-THCA	Receptor CB2	Naftali et al., 2014; Pagano et al., 2016; Hasenoehrl et al., 2017
Distúrbios do sono	D9-THC, CBD	Receptores CB1 e CB2	Babson et al., 2017
Síndrome de Tourette	D9-THC, CBD	Receptores CB1 e CB2	Jakubovski; Müller-Vahl, 2017; Abi-Jaoude et al., 2017
Ansiedade	CBD	Receptor CB2	Lim et al., 2017
Epilepsia	D9-THC, CBD, D9-THCV?	Receptores CB1 e CB2	Hill et al., 2012; Szaflarski et al., 2018
Esquizofrenia	CBD	Receptor CB2, dopamina e receptores de serotonina?	Deiana, 2013; Hudson et al., 2018
Alzheimer	D9-THC, CBD	Receptores CB1 e CB2, GPR3, GPR6 e GPR12	Currais et al., 2016; Bilkei-Gorzo et al., 2017; Laun et al., 2018; Fernandez-Ruiz, 2018
Parkinson	D9-THC?, CBD, D9-THCV	Receptores CB1 e CB2	Hill et al., 2012; Fernandez-Ruiz, 2018

Fonte: Autoria própria após dados extraídos da pesquisa (2022).

DISCUSSÃO

Uma grande diversidade de compostos canabinoides presentes na Cannabis sativa apresenta potencial terapêutico, sendo o N-araquidonoiletanolamina (AEA) e 2-

araquidonoilglicerol (2-AG) as principais enzimas endocanabinoides (MCPARTLAND, 2001). As ações dos endocanabinoides são limitadas por um processo em duas etapas: internalização, seguida por catabolismo, a primeira etapa ainda não está clara (MARZO et al., 1994). Após a internalização, os endocanabinoides sofrem hidrólise enzimática

através das AEA e 2-AG que são produzidos a partir de células fosfolipídios de membrana, que contêm ácido araquidônico, e são imediatamente liberados. A amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH) e lipase de monoacilglicerol (MAGL) são enzimas de degradação de AEA e 2-AG, respectivamente. Os dois principais receptores endocanabinóides são o receptor canabinóide tipo 1 (CB1) e o receptor canabinóide tipo 2 (CB2) (MECHOULAM et al., 1965).

O uso do canabnoides tem demonstrado efeitos positivos para o tratamento de dor crônica neuropática (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).

Os sintomas da Esclerose Múltipla (EM) podem variam de pessoa para pessoa, porém mais da metade das pessoas apresentam espasticidade, e os medicamentos utilizados atualmente apresentam efeitos colaterais, entretanto a *C. sativa* é uma opção, pois vários estudos relatam o benefício do uso farmacológico de canabinoides em pacientes com EM (KOPPEL et al., 2014; NIELSEN et al., 2018; ALLAN et al., 2018). Nabiximols é um medicamento, spray oral, comercializado no Canadá, Nova Zelândia e outros países europeus, onde possui na sua formulação o extrato de THC e CBD sintético, e tem demonstrado eficácia para a redução dos sintomas de espasticidade e dor em pessoas com EM.

Os canabinóides estão envolvidos no controle geral do peso corporal, interferindo em vários

circuitos reguladores centrais e periféricos que regulam a homeostase energética (HORN et al., 2018; MASTINU et al., 2018). Alguns estudos tem demonstrado resultado positivo para anorexia, bulimia nervosa e Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer (SAC) (INUI, 2002; GÉRARD et al., 2011; SCHERMA et al., 2017; KOCH, 2017; ANDRIES et al., 2014).

Diferentes preparações de *C. sativa* têm sido utilizadas para o tratamento de doenças intestinais, como dores gastrointestinais, gastroenterites e diarreia (COUCH et al., 2018). Os fitocanabinóides podem exercer funções antiinflamatórias no intestino ativando principalmente o CB2 receptor, e promover a cicatrização de feridas através da ativação do CB1 receptor.

O CBD é relatado na literatura como um potencial tratamento para distúrbios do sono, principalmente no tratamento da insônia, no distúrbio comportamental do sono REM e também na sonolência diurna excessiva. O THC pode diminuir a latência do sono, mas a administração a longo prazo pode prejudicar a qualidade do sono (CHAIT, 1990; BARRATT et al., 1974; FREEMON, 1982).

O uso de CBD no tratamento de Síndrome de Tourette foi relatado como uma melhora dos tiques vocais e com condições comórbidas (diagnóstico de outras doenças para além de Tourette) (JAKUBOVSKI; MÜLLER-VAHL, 2017; ABI-JAOUDE et al., 2017).

Há estudos da cannabis podendo ter efeitos ansiogênicos e ansiolíticos. Como *C. sativa* contém THC e CBD, com diferentes propriedades psicoativas: em baixas doses de THC têm efeitos ansiolíticos, altas doses têm efeitos ansiogênicas,

enquanto o CBD tem efeitos ansiolíticos em animais e humanos devido à sua ação sobre áreas límbicas e paralímbicas (WHITING et al., 2015).

O canabidiol apresenta propriedades farmacológicas como ação analgésica e imunossupressora, bem como no tratamento dos sintomas decorrentes da epilepsia. Evidências pré-clínicas apoiam o uso de canabinóides no tratamento da epilepsia, o CBD, a canabidivarina (CBDV) e o propil canabicromeno variante (CBCV), foram avaliados em estudos pré-clínicos e clínicos por seus efeitos anticonvulsivantes, no entanto, os mecanismos de ação ainda não são bem compreendidos (FUSAR-POLI et al., 2009).

Recentemente, os endocanabinoides foram considerados um alvo importante para o tratamento de condições neurodegenerativas relacionadas à idade, como a doença de Alzheimer (DA) (ASO; FERRER, 2016; FERNANDEZ RUIZ, 2018), porém, existem controversas (PATTON et al., 2002). Segundo Suliman et al., (2018) em seu estudo, descreveu que uma dose baixa de THC pode aumentar significativamente a neurogênese no hipocampo de ratos idosos.

Outro estudo 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).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de vários relatos de seu impacto econômico e terapêutico, atualmente, a Cannabis permanece ilegal em vários países, como no Brasil, por exemplo, o que acaba prejudicando pesquisas relacionadas a área. Esta revisão resumiu o potencial biológico, as propriedades farmacológicas e mecanismo de ação para as principais aplicações terapêuticas.

A Cannabis sativa é uma planta com grande potencial farmacológico, o que torna evidente sua importância para fins terapêuticos, sendo empregado no tratamento resistente de várias terapias convencionais, sendo considerada como uma ótima opção em tratamentos alternativos.

No entanto, vários aspectos da planta ainda precisam ser compreendidos, como mecanismo da droga e sua interação com outras drogas, além de aprimorar e padronizar a extração e caracterização dos bioativos compostos da Cannabis sativa. O apoio a pesquisa seria crucial para responder a várias perguntas-chave sobre a segurança da cannabis e suas potenciais indicações terapêuticas.

REFERENCIAS

ABI-JAOUDE, E. et al. Preliminary evidence on cannabis effectiveness and tolerability for adults with Tourette syndrome. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 29, n. 4, p. 391-400, 2017.

- ABI-JAOUDE, E. et al. Preliminary evidence on cannabis effectiveness and tolerability for adults with Tourette syndrome. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 29, n. 4, p. 391-400, 2017.
- ALLAN, G. M. et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. **Canadian Family Physician**, v. 64, n. 2, p. e78-e94, 2018.
- ALLAN, G. M. et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. **Canadian Family Physician**, v. 64, n. 2, p. e78-e94, 2018.
- ANDRE, C. M.; HAUSMAN, J. F.; GUERRIERO, G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. **Frontiers in plant science**, v. 7, p. 19, 2016.
- ANDRE, C. M.; HAUSMAN, J. F.; GUERRIERO, G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. **Frontiers in plant science**, v. 7, p. 19, 2016.
- ANDRIES, A. et al. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. **International Journal of Eating Disorders**, v. 47, n. 1, p. 18-23, 2014.
- ANDRIES, A. et al. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. **International Journal of Eating Disorders**, v. 47, n. 1, p. 18-23, 2014.
- ASO, E.; FERRER, I. CB2 cannabinoid receptor as potential target against Alzheimer's disease. **Frontiers in neuroscience**, v. 10, p. 243, 2016.
- ASO, E.; FERRER, I. CB2 cannabinoid receptor as potential target against Alzheimer's disease. **Frontiers in neuroscience**, v. 10, p. 243, 2016.
- BABSON, K. A.; SOTTILE, J.; MORABITO, D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. **Current psychiatry reports**, v. 19, n. 4, p. 1-12, 2017.
- BABSON, K. A.; SOTTILE, J.; MORABITO, D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. **Current psychiatry reports**, v. 19, n. 4, p. 1-12, 2017.
- BAKER, D. et al. Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. **Nature**, v. 404, n. 6773, p. 84-87, 2000.
- BAKER, D. et al. Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. **Nature**, v. 404, n. 6773, p. 84-87, 2000.
- BALBINO, M. A. **Estudo do comportamento eletroquímico do 9-tetraidrocanabinol derivatizado com Fast Blue B**. 2014. Tese de Doutorado. Dissertação apresentada à Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2014.

- BALBINO, M. A. **Estudo do comportamento eletroquímico do 9-tetraidrocanabinol derivatizado com Fast Blue B.** 2014. Tese de Doutorado. Dissertação apresentada à Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2014.
- BARRATT, E. S.; BEAVER, W.; WHITE, R. The effects of marijuana on human sleep patterns. **Biological Psychiatry**, 1974.
- BARRATT, E. S.; BEAVER, W.; WHITE, R. The effects of marijuana on human sleep patterns. **Biological Psychiatry**, 1974.
- BARRETO, L. A. A. de S. **A maconha (Cannabis sativa) e seu valor terapêutico.** 2002. Monografia [Trabalho de conclusão do curso de graduação em Ciências Biológicas] apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília. Brasília, 2002.
- BARRETO, L. A. A. de S. **A maconha (Cannabis sativa) e seu valor terapêutico.** 2002. Monografia [Trabalho de conclusão do curso de graduação em Ciências Biológicas] apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília. Brasília, 2002.
- BILKEI-GORZO, A. et al. A chronic low dose of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) restores cognitive function in old mice. **Nature medicine**, v. 23, n. 6, p. 782, 2017.
- BILKEI-GORZO, A. et al. A chronic low dose of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) restores cognitive function in old mice. **Nature medicine**, v. 23, n. 6, p. 782, 2017.
- BRENNEISEN, R. Chemistry and analysis of phytocannabinoids and other Cannabis constituents. In: **Marijuana and the Cannabinoids**. Humana Press, p. 17-49, 2007.
- BRENNEISEN, R. Chemistry and analysis of phytocannabinoids and other Cannabis constituents. In: **Marijuana and the Cannabinoids**. Humana Press, p. 17-49, 2007.
- BRIERLEY, D. I. et al. A cannabigerol-rich Cannabis sativa extract, devoid of Δ 9-tetrahydrocannabinol, elicits hyperphagia in rats. **Behavioural pharmacology**, v. 28, n. 4, p. 280-284, 2017.
- BRIERLEY, D. I. et al. A cannabigerol-rich Cannabis sativa extract, devoid of Δ 9-tetrahydrocannabinol, elicits hyperphagia in rats. **Behavioural pharmacology**, v. 28, n. 4, p. 280-284, 2017.
- BROOKS, J. W. Cannabinoids and analgesia. **Current Anaesthesia & Critical Care**, v. 13, n. 4, p. 215-220, 2002.
- BROOKS, J. W. Cannabinoids and analgesia. **Current Anaesthesia & Critical Care**, v. 13, n. 4, p. 215-220, 2002.

- BRUCKI, S. et al. Cannabinoids in neurology– Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 73, p. 371-374, 2015.
- BRUCKI, S. et al. Cannabinoids in neurology– Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 73, p. 371-374, 2015.
- CARDANO, M. Manual de pesquisa qualitativa. **Uma contribuição da teoria da argumentação** Petrópolis: Vozes, 2017.
- CARDANO, M. Manual de pesquisa qualitativa. **Uma contribuição da teoria da argumentação** Petrópolis: Vozes, 2017.
- CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.
- CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.
- CARLINI, E. A.; CUNHA, J. M.; J. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 21, n. S1, p. 417S-427S, 1981.
- CARLINI, E. A.; CUNHA, J. M.; J. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 21, n. S1, p. 417S-427S, 1981.
- CELESTINO, L. K.; MARCONATO, M. L.; LOPES, B. E. R. MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da Cannabis sativa. **Revista da Saúde da AJES**, v. 7, n. 13, 2021.
- CELESTINO, L. K.; MARCONATO, M. L.; LOPES, B. E. R. MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da Cannabis sativa. **Revista da Saúde da AJES**, v. 7, n. 13, 2021.
- CHAIT, L. D. Subjective and behavioral effects of marijuana the morning after smoking. **Psychopharmacology**, v. 100, n. 3, p. 328-333, 1990.
- CHAIT, L. D. Subjective and behavioral effects of marijuana the morning after smoking. **Psychopharmacology**, v. 100, n. 3, p. 328-333, 1990.
- CLARK, W. C. et al. Effects of moderate and high doses of marihuana on thermal pain: a sensory decision theory analysis. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 21, n. S1, p. 299S-310S, 1981.
- CLARK, W. C. et al. Effects of moderate and high doses of marihuana on thermal pain: a sensory decision theory analysis. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 21, n. S1, p. 299S-310S, 1981.
- COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 3.ed. Lisboa: Editora Caloust-Gulbenkian, 1970.

- COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 3.ed. Lisboa: Editora Caloust-Gulbenkian, 1970.
- COUCH, D. G. et al. The use of cannabinoids in colitis: a systematic review and meta-analysis. **Inflammatory bowel diseases**, v. 24, n. 4, p. 680-697, 2018.
- COUCH, D. G. et al. The use of cannabinoids in colitis: a systematic review and meta-analysis. **Inflammatory bowel diseases**, v. 24, n. 4, p. 680-697, 2018.
- CUNHA, J. M. et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. **Pharmacology**, v. 21, n. 3, p. 175-185, 1980.
- CUNHA, J. M. et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. **Pharmacology**, v. 21, n. 3, p. 175-185, 1980.
- CURRAIS, A. et al. Amyloid proteotoxicity initiates an inflammatory response blocked by cannabinoids. **NPJ aging and mechanisms of disease**, v. 2, n. 1, p. 1-8, 2016.
- CURRAIS, A. et al. Amyloid proteotoxicity initiates an inflammatory response blocked by cannabinoids. **NPJ aging and mechanisms of disease**, v. 2, n. 1, p. 1-8, 2016.
- DEIANA, S. Medical use of cannabis. Cannabidiol: a new light for schizophrenia?. **Drug testing and analysis**, v. 5, n. 1, p. 46-51, 2013.
- DEIANA, S. Medical use of cannabis. Cannabidiol: a new light for schizophrenia?. **Drug testing and analysis**, v. 5, n. 1, p. 46-51, 2013.
- FERNANDEZ-RUIZ, J. The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes. **British journal of pharmacology**, v. 176, n. 10, p. 1370-1383, 2019.
- FERNANDEZ-RUIZ, J. The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes. **British journal of pharmacology**, v. 176, n. 10, p. 1370-1383, 2019.
- FREEMON, F. R. The effect of chronically administered delta-9-tetrahydrocannabinol upon the polygraphically monitored sleep of normal volunteers. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 10, n. 4, p. 345-353, 1982.
- FREEMON, F. R. The effect of chronically administered delta-9-tetrahydrocannabinol upon the polygraphically monitored sleep of normal volunteers. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 10, n. 4, p. 345-353, 1982.
- FUSAR-POLI, P. et al. Distinct effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on neural

- activation during emotional processing. **Archives of general psychiatry**, v. 66, n. 1, p. 95-105, 2009.
- FUSAR-POLI, P. et al. Distinct effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on neural activation during emotional processing. **Archives of general psychiatry**, v. 66, n. 1, p. 95-105, 2009.
- GÉRARD, N. et al. Brain type 1 cannabinoid receptor availability in patients with anorexia and bulimia nervosa. **Biological psychiatry**, v. 70, n. 8, p. 777-784, 2011.
- GÉRARD, N. et al. Brain type 1 cannabinoid receptor availability in patients with anorexia and bulimia nervosa. **Biological psychiatry**, v. 70, n. 8, p. 777-784, 2011.
- HASENOEHRL, C.; STORR, M.; SCHICHO, R. Cannabinoids for treating inflammatory bowel diseases: where are we and where do we go?. **Expert review of gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 4, p. 329-337, 2017.
- HASENOEHRL, C.; STORR, M.; SCHICHO, R. Cannabinoids for treating inflammatory bowel diseases: where are we and where do we go?. **Expert review of gastroenterology & hepatology**, v. 11, n. 4, p. 329-337, 2017.
- HEPLER, R. S.; FRANK, I. R. Marijuana smoking and intraocular pressure. **Jama**, v. 217, n. 10, p. 1392-1392, 1971.
- HEPLER, R. S.; FRANK, I. R. Marijuana smoking and intraocular pressure. **Jama**, v. 217, n. 10, p. 1392-1392, 1971.
- HILL, S. Y.; GOODWIN, D. W.; SCHWIN, R.; POWELL, B.; AM. J. Marijuana: CNS depressant or excitant?. **American Journal of Psychiatry**, v. 131, n. 3, p. 313-315, 1974.
- HILL, S. Y.; GOODWIN, D. W.; SCHWIN, R.; POWELL, B.; AM. J. Marijuana: CNS depressant or excitant?. **American Journal of Psychiatry**, v. 131, n. 3, p. 313-315, 1974.
- HORN, H. et al. Endocannabinoids in body weight control. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 2, p. 55, 2018.
- HORN, H. et al. Endocannabinoids in body weight control. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 2, p. 55, 2018.
- HUDSON, R.; RUSHLOW, W.; LAVIOLETTE, S. R. Phytocannabinoids modulate emotional memory processing through interactions with the ventral hippocampus and mesolimbic dopamine system: implications for neuropsychiatric pathology. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 2, p. 447-458, 2018.
- HUDSON, R.; RUSHLOW, W.; LAVIOLETTE, S. R. Phytocannabinoids modulate emotional memory processing through interactions with the ventral hippocampus and mesolimbic dopamine system: implications for neuropsychiatric pathology. **Psychopharmacology**, v. 235, n. 2, p. 447-458, 2018.

- INUI, Akio. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 52, n. 2, p. 72-91, 2002.
- INUI, Akio. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 52, n. 2, p. 72-91, 2002.
- IVERSEN, L. Cannabis and the brain. **Brain**, v. 126, n. 6, p. 1252-1270, 2003.
- IVERSEN, L. Cannabis and the brain. **Brain**, v. 126, n. 6, p. 1252-1270, 2003.
- JAKUBOVSKI, E.; MÜLLER-VAHL, K. Speechlessness in Gilles de la Tourette syndrome: cannabis-based medicines improve severe vocal blocking tics in two patients. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 8, p. 1739, 2017.
- JAKUBOVSKI, E.; MÜLLER-VAHL, K. Speechlessness in Gilles de la Tourette syndrome: cannabis-based medicines improve severe vocal blocking tics in two patients. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 8, p. 1739, 2017.
- KAHAN, M. et al. Prescribing smoked cannabis for chronic noncancer pain: preliminary recommendations. **Canadian Family Physician**, v. 60, n. 12, p. 1083-1090, 2014.
- KAHAN, M. et al. Prescribing smoked cannabis for chronic noncancer pain: preliminary recommendations. **Canadian Family Physician**, v. 60, n. 12, p. 1083-1090, 2014.
- KOCH, M. Cannabinoid receptor signaling in central regulation of feeding behavior: a mini-review. **Frontiers in neuroscience**, v. 11, p. 293, 2017.
- KOCH, M. Cannabinoid receptor signaling in central regulation of feeding behavior: a mini-review. **Frontiers in neuroscience**, v. 11, p. 293, 2017.
- KOPPEL, B. S. et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 82, n. 17, p. 1556-1563, 2014.
- KOPPEL, B. S. et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 82, n. 17, p. 1556-1563, 2014.
- LAUN, A. S. et al. GPR3, GPR6, and GPR12 as novel molecular targets: their biological functions and interaction with cannabidiol. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 40, n. 3, p. 300-308, 2019.

- LAUN, A. S. et al. GPR3, GPR6, and GPR12 as novel molecular targets: their biological functions and interaction with cannabidiol. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 40, n. 3, p. 300-308, 2019.
- LIM, K.; SEE, Y. M.; LEE, J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, v. 15, n. 4, p. 301, 2017.
- LIM, K.; SEE, Y. M.; LEE, J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, v. 15, n. 4, p. 301, 2017.
- MACEDO, M. P. **Investigação sobre a origem geográfica de amostras de Cannabis sativa (linnaeus) por meio de fragmentos de insetos associados à droga prensada: um estudo exploratório**. 2010. Dissertação de Mestrado. Dissertação apresentada à Universidade de Brasília. Brasília, 2010.
- MACEDO, M. P. **Investigação sobre a origem geográfica de amostras de Cannabis sativa (linnaeus) por meio de fragmentos de insetos associados à droga prensada: um estudo exploratório**. 2010. Dissertação de Mestrado. Dissertação apresentada à Universidade de Brasília. Brasília, 2010.
- MARZO, V. et al. Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons. **Nature**, v. 372, n. 6507, p. 686-691, 1994.
- MARZO, V. et al. Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons. **Nature**, v. 372, n. 6507, p. 686-691, 1994.
- MASTINU, A. et al. Cannabinoids in health and disease: Pharmacological potential in metabolic syndrome and neuroinflammation. **Hormone molecular biology and clinical investigation**, v. 36, n. 2, 2018.
- MASTINU, A. et al. Cannabinoids in health and disease: Pharmacological potential in metabolic syndrome and neuroinflammation. **Hormone molecular biology and clinical investigation**, v. 36, n. 2, 2018.
- MCPARTLAND, J. et al. Cannabinoid receptors are absent in insects. **Journal of Comparative Neurology**, v. 436, n. 4, p. 423-429, 2001.
- MCPARTLAND, J. et al. Cannabinoid receptors are absent in insects. **Journal of Comparative Neurology**, v. 436, n. 4, p. 423-429, 2001.
- MECHOULAM, R. et al. A total synthesis of dl- Δ 1-tetrahydrocannabinol, the active constituent of hashish1. **Journal of the American Chemical Society**, v. 87, n. 14, p. 3273-3275, 1965.
- MECHOULAM, R. et al. A total synthesis of dl- Δ 1-tetrahydrocannabinol, the active constituent of

- hashish1. **Journal of the American Chemical Society**, v. 87, n. 14, p. 3273-3275, 1965.
- NAFTALI, T. et al. Cannabis for inflammatory bowel disease. **Digestive Diseases**, v. 32, n. 4, p. 468-474, 2014.
- NAFTALI, T. et al. Cannabis for inflammatory bowel disease. **Digestive Diseases**, v. 32, n. 4, p. 468-474, 2014.
- NAHAS, G. G. **Marihuana in science and medicine**, Raven Press: New York, 1984.
- NAHAS, G. G. **Marihuana in science and medicine**, Raven Press: New York, 1984.
- NETO, H. L.; DE MORAIS W. C. Contribuições epistemológicas da análise econômica em direito empresarial. **LIBERTAS: Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 6, n. 1, p. 75-86, 2016.
- NETO, H. L.; DE MORAIS W. C. Contribuições epistemológicas da análise econômica em direito empresarial. **LIBERTAS: Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 6, n. 1, p. 75-86, 2016.
- NIELSEN, S. et al. The use of cannabis and cannabinoids in treating symptoms of multiple sclerosis: a systematic review of reviews. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 18, n. 2, p. 1-12, 2018.
- NIELSEN, S. et al. The use of cannabis and cannabinoids in treating symptoms of multiple sclerosis: a systematic review of reviews. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 18, n. 2, p. 1-12, 2018.
- PAGANO, E. et al. An orally active cannabis extract with high content in cannabidiol attenuates chemically-induced intestinal inflammation and hypermotility in the mouse. **Frontiers in pharmacology**, v. 7, p. 341, 2016.
- PAGANO, E. et al. An orally active cannabis extract with high content in cannabidiol attenuates chemically-induced intestinal inflammation and hypermotility in the mouse. **Frontiers in pharmacology**, v. 7, p. 341, 2016.
- PAIN, S.A potted history. **Nature**, v. 525, p. 10-11, 2015.
- PAIN, S.A potted history. **Nature**, v. 525, p. 10-11, 2015.
- PATTON, G. C. et al. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. **Bmj**, v. 325, n. 7374, p. 1195-1198, 2002.
- PATTON, G. C. et al. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. **Bmj**, v. 325, n. 7374, p. 1195-1198, 2002.
- PILUZZA, G.; DELOGU, G.; CABRAS, A.; MARCEDDU, S.; BULLITTA, S. Differentiation between fiber and drug types of hemp (Cannabis

- sativa L.) from a collection of wild and domesticated accessions. **Genetic resources and crop evolution**, v. 60, n. 8, p. 2331-2342, 2013.
- PILUZZA, G.; DELOGU, G.; CABRAS, A.; MARCEDDU, S.; BULLITTA, S. Differentiation between fiber and drug types of hemp (*Cannabis sativa* L.) from a collection of wild and domesticated accessions. **Genetic resources and crop evolution**, v. 60, n. 8, p. 2331-2342, 2013.
- RICE, J.; CAMERON, M. Cannabinoids for treatment of MS symptoms: state of the evidence. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 18, n. 8, p. 1-10, 2018.
- RICE, J.; CAMERON, M. Cannabinoids for treatment of MS symptoms: state of the evidence. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 18, n. 8, p. 1-10, 2018.
- SCHERMA, M. et al. Cannabinoid CB1/CB2 receptor agonists attenuate hyperactivity and body weight loss in a rat model of activity-based anorexia. **British journal of pharmacology**, v. 174, n. 16, p. 2682-2695, 2017.
- SCHERMA, M. et al. Cannabinoid CB1/CB2 receptor agonists attenuate hyperactivity and body weight loss in a rat model of activity-based anorexia. **British journal of pharmacology**, v. 174, n. 16, p. 2682-2695, 2017.
- SMALL, E. Evolution and Classification of *Cannabis sativa* (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. **Botanical Review**, v. 81, p. 189-294, 2015.
- SMALL, E. Evolution and Classification of *Cannabis sativa* (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. **Botanical Review**, v. 81, p. 189-294, 2015.
- SOARES, C. B. et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n.2, p. 335-345, 2014.
- SOARES, C. B. et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n.2, p. 335-345, 2014.
- STAROWICZ, K.; FINN, D. P. Cannabinoids and pain: sites and mechanisms of action. **Advances in Pharmacology**, v. 80, p. 437-475, 2017.
- STAROWICZ, K.; FINN, D. P. Cannabinoids and pain: sites and mechanisms of action. **Advances in Pharmacology**, v. 80, p. 437-475, 2017.
- SULIMAN, N. A. et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) induce neurogenesis and improve cognitive performances of male Sprague Dawley rats. **Neurotoxicity research**, v. 33, n. 2, p. 402-411, 2018.
- SULIMAN, N. A. et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) induce neurogenesis and improve cognitive performances of

- male Sprague Dawley rats. **Neurotoxicity research**, v. 33, n. 2, p. 402-411, 2018.
- SZAFLARSKI, J. P. et al. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. **Epilepsy & Behavior**, v. 87, p. 131-136, 2018.
- SZAFLARSKI, J. P. et al. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. **Epilepsy & Behavior**, v. 87, p. 131-136, 2018.
- TASHKIN, D. P. et al. Subacute effects of heavy marijuana smoking on pulmonary function in healthy men. **New England Journal of Medicine**, v. 294, n. 3, p. 125-129, 1976.
- TASHKIN, D. P. et al. Subacute effects of heavy marijuana smoking on pulmonary function in healthy men. **New England Journal of Medicine**, v. 294, n. 3, p. 125-129, 1976.
- TAURA, F.; SIRIKANTARAMAS, S.; SHOYAMA, Y.; SHOYAMA, Y.; MORIMOTO, S. Phytocannabinoids in Cannabis sativa: recent studies on biosynthetic enzymes. **Cannabinoids in nature and medicine**. Wiley-VHCA AG, p. 51-65, 2009.
- TAURA, F.; SIRIKANTARAMAS, S.; SHOYAMA, Y.; SHOYAMA, Y.; MORIMOTO, S. Phytocannabinoids in Cannabis sativa: recent studies on biosynthetic enzymes. **Cannabinoids in nature and medicine**. Wiley-VHCA AG, p. 51-65, 2009.
- TROPICOS. **Jardim Botânico de Missouri**. 2018. Disponível em: . Acesso em: 04 mar. 2020.
- TROPICOS. **Jardim Botânico de Missouri**. 2018. Disponível em: . Acesso em: 04 mar. 2020.
- WHITING, P.F.; WOLFF, R.F.; DESHPANDE, S.; DI NISIO, M.; DUFFY, S.; HERNANDEZ, A.V.; KEURENTJES, J.C.; LANG, S.; MISSO, K.; RYDER, S.; SCHMIDLKOFER, S.; WESTWOOD, M.; KLEIJNEN, J. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. **Jama**, v. 313, n. 24, p. 2456-2473, 2015.
- WHITING, P.F.; WOLFF, R.F.; DESHPANDE, S.; DI NISIO, M.; DUFFY, S.; HERNANDEZ, A.V.; KEURENTJES, J.C.; LANG, S.; MISSO, K.; RYDER, S.; SCHMIDLKOFER, S.; WESTWOOD, M.; KLEIJNEN, J. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. **Jama**, v. 313, n. 24, p. 2456-2473, 2015.

