



CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE ITAITUBA S/C LTDA
FACULDADE DE ITAITUBA – FAI
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

CAMILA NAYANA MORENO
SAMARA RODRIGUES DE OLIVEIRA

**A CANNABIS SATIVA E SUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS: UMA
REVISÃO DA LITERATURA**

Itaituba - PA
2022

CAMILA NAYANA MORENO
SAMARA RODRIGUES DE OLIVEIRA

A CANNABIS SATIVA E SUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação de Farmácia da Faculdade de Itaituba, em cumprimento a exigência para obtenção do grau de Bacharelado em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Anna Luiza Damasceno Silva

Itaituba - PA

2022

Moreno, Camila Nayana; Oliveira, Samara Rodrigues de.

A Cannabis Sativa e suas aplicações terapêuticas: uma revisão da literatura/
Camila Nayana Moreno; Samara Rodrigues de Oliveira. Itaituba: FAI, 2022.

52 f: il.

Orientadora: Anna Luiza Damasceno Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) Graduação em Farmácia- Faculdade de
Itaituba- FAI, 2022.

1. Cannabis sativa 2. Terapêutica. I. Silva, Anna. II. Faculdade de Itaituba, Itaituba,
BR-PA, 2022.

CAMILA NAYANA MORENO
SAMARA RODRIGUES DE OLIVEIRA

A CANNABIS SATIVA E SUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação de Farmácia da Faculdade de
Itaituba, em cumprimento a exigência para obtenção
do grau de Bacharelado em Farmácia.

Orientador: Prof^a Anna Luiza Damasceno Silva.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora Presidente: _____ Nota: _____

Prof.^a Anna Luiza Damasceno Silva.

Avaliador(a): _____ Nota: _____

Prof.^a

Avaliador(a): _____ Nota: _____

Prof.

Resultado: _____ Média: _____

Itaituba-PA, 30 de março de 2022.

Dedicamos este trabalho à Deus, nossa família e todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho de conclusão de curso.

AGRADECIMENTOS

Camila Nayana Moreno

Quero agradecer a Deus, por me permitir chegar até aqui, a mim, por minha persistência e perseverança que mesmo nos momentos mais difíceis não desisti. E em especial minha grande e maravilhosa mãe, tudo isso foi e será por nós sempre, a você mãe que me motivou, me ajudou e me guiou por esse caminho, foi por sua dedicação e principalmente por seu amor que chegamos até aqui, você sem dúvida nenhuma é a grande responsável por quem estou me tornando. Te amo para sempre.

Algumas pessoas também foram responsáveis pela minha caminhada, entre elas uma amiga muito especial, Samara, você sabe o quanto foi importante para mim o seu apoio em tudo, muito obrigada, de todo o meu coração. Agradecendo também aos meus irmãos e minhas sobrinhas por acreditarem em mim.

Samara Rodrigues de Oliveira

Quero aqui agradecer à Deus em primeiro lugar por sempre ter sido tão misericordioso comigo e por ter abençoado toda a minha trajetória desde o começo até hoje, cuidando de mim e me dando forças para seguir.

Agradeço ao meu pai Carlos Henrique que se sacrificou durante dias longe de casa, para que pudesse me ajudar a realizar um dos meus sonhos, e as minhas mães, Marinete Rodrigues e Marinete Costa, que com muita luta e de forma honesta me criaram para ser a mulher que me tornei a vocês todo meu amor e minha gratidão.

Aos meus irmãos e principalmente a minha irmã Silmara, que sem dúvida foi meu alicerce por muitas vezes, sempre estive ao meu lado me dando todo incentivo, sem você provavelmente eu não teria conseguido, amo muito vocês.

A minha filha Maria Alice que é a razão de tudo e que desde o começo foi a minha maior força, incentivo e motivo de não desistir, é tudo por você e pra você meu amor, a mamãe te ama muito.

A Vânia Araújo que além de amiga da família é uma pessoa muito especial, de um grande significado na minha vida, pois me acompanha desde a minha infância e nunca deixou de se fazer presente em nossa vida, muito obrigada.

Aos meus professores que durante os cinco anos, contribuíram para o meu processo acadêmico e para que eu pudesse me tornar uma profissional apta ao

mercado de trabalho, em especial ao Professor e coordenador do curso Fábio Du Valle no qual eu tenho um grande carinho e admiração e a nossa orientadora Professora Anna Luiza Damasceno que contribuiu com o desenvolvimento do trabalho. A vocês, toda minha admiração.

E por fim e não menos importante quero agradecer aos meus amigos que foram minha família na faculdade e também fora dela, aqueles com quem dividi minhas alegrias, angústias e medos, que sempre estiveram comigo nos momentos difíceis, ruins e bons desta caminhada. Géssika, Welida, Camila, Tayson, Hugo, Emerson, Nayane, Ana Helen, Ellen Karoline e Carol, e aos que não foram mencionados, mas que não deixam de serem importantes. Obrigada por não soltarem minha mão, por acreditarem em mim e por toda paciência e companheirismo. A vocês, todo meu amor e minha gratidão.

*“Palavras são, na minha não tão humilde
opinião, nossa inesgotável fonte de
magia. Capazes de ferir e de curar”.*

J.K. Rowling

RESUMO

Cannabis sativa é uma espécie de planta herbácea utilizada mundialmente, tanto para uso medicinal como para uso recreativo. O presente estudo tem como objetivo geral analisar na literatura a atuação da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos e como objetivos específicos: contextualizar a descriminalização da C. sativa; verificar os principais benefícios do uso da *Cannabis sativa* e identificar as principais reações adversas causadas por essa planta. Trata-se de um estudo descritivo de revisão narrativa da literatura, visando buscar atualizações a respeito das aplicações terapêuticas da *Cannabis sativa*. Como resultado da busca foram identificados 25 (vinte e cinco) artigos, porém apenas 09 (nove) estudos abrangeram os critérios de inclusão desta revisão e 16 (dezesesseis) artigos foram excluídos, sendo 10 (dez) após a leitura do título e 6 (seis) que não contemplaram os critérios de inclusão. A literatura brasileira utilizada no estudo tem indicado o potencial farmacológico da Cannabis sativa para fins terapêuticos, sendo adjuvante no tratamento da dor do câncer, artrite reumatoide, na AIDS, no tratamento do glaucoma, esquizofrenia, ansiedade, redução de peso, insônia, epilepsia, na doença de Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla e outras doenças neurodegenerativas. Embora os estudos referentes ao potencial terapêutico da *Cannabis sativa* tenham se mostrado promissores, faz-se necessário que outras pesquisas sejam realizadas, visando preencher as lacunas ainda existentes sobre os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso e de seus derivados.

Palavras-chave: Cannabis sativa. Propriedades terapêuticas. Descriminalização.

ABSTRACT

Cannabis sativa is a species of herbaceous plant used worldwide, both for medicinal and recreational use. The present study has the general objective of analyzing the role of *Cannabis sativa* in the literature for therapeutic purposes and as specific objectives: to contextualize the decriminalization of *C. sativa*; verify the main benefits of using *Cannabis sativa* and identify the main adverse reactions caused by this plant. This is a descriptive study of a narrative review of the literature, aiming to seek updates on the therapeutic applications of *Cannabis sativa*. As a result of the search, 25 (twenty-five) articles were identified, but only 09 (nine) studies covered the inclusion criteria of this review and 16 (sixteen) articles were excluded, 10 (ten) after reading the title and 6 (six) that did not meet the inclusion criteria. The Brazilian literature used in the study has indicated the pharmacological potential of *Cannabis sativa* for therapeutic purposes, being an adjuvant in the treatment of cancer pain, rheumatoid arthritis, AIDS, in the treatment of glaucoma, schizophrenia, anxiety, weight reduction, insomnia, epilepsy, in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, multiple sclerosis and other neurodegenerative diseases. Although studies regarding the therapeutic potential of *Cannabis sativa* have shown promise, it is necessary that further research is carried out, in order to fill the gaps that still exist on the beneficial and adverse effects associated with its use and its derivatives.

Keywords: *Cannabis sativa*. Therapeutic properties. Decriminalization.

LISTA DE SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CBD	Canabidiol
CFM	Conselho Federal de Medicina
DA	Doença de Alzheimer
EM	Esclerose Múltipla
Δ 9-THC	Delta-9-tetrahydrocannabinol
SNC	Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	CANNABIS SATIVA	15
2.1.1	Canabinóides	17
2.2	ASPECTOS HISTÓRICOS	18
2.2.1	Discriminação da <i>Cannabis sativa</i>	19
2.3	APLICAÇÃO DA CANNABIS SATIVA PARA USO TERAPÊUTICO	20
2.4	O CANABIDIOL E O TETRA-HIDROCANABIDIOL (THC)	21
2.4.1	Epilepsia	23
2.4.2	Doença de Parkinson	24
2.4.3	Doença de Alzheimer	24
2.4.4	Esclerose Múltipla	25
2.5	REAÇÕES ADVERSAS DO USO DA CANNABIS SATIVA	25
2.6	REGULAMENTAÇÃO DO USO MEDICINAL DA CANNABIS NO BRASIL	27
2.6.1.	Legalização da <i>Cannabis sativa</i>	29
3	METODOLOGIA	31
3.1	TIPO DE PESQUISA	31
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	32
3.3	ASPECTOS ÉTICOS	32
3.4	COLETA E ANÁLISE DE DADOS	32
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1	ATUAÇÃO DA CANNABIS SATIVA PARA FINS TERAPÊUTICOS	38
4.2	BENEFÍCIOS DA CANNABIS SATIVA	40
4.3	REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA C. SATIVA	40
4.4	DESCRIMINALIZAÇÃO DA C. SATIVA	41
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	43

REFERÊNCIAS.....44

1 INTRODUÇÃO

Cannabis sativa é uma espécie de planta herbácea utilizada mundialmente, tanto para uso medicinal como para uso recreativo. Conhecida popularmente como maconha, essa droga é considerada a mais consumida em todo mundo, abrangendo diversas classes sociais e faixa etárias distintas. Se comparada com outras drogas em consumo, fica somente atrás das bebidas alcóolicas e do cigarro, levantando pros e contras sobre seu uso descomedido (SANTOS, 2019).

Embora a utilização da *Cannabis sativa* para ações terapêuticas esteja presente desde os primórdios, existe um grande preconceito em torno de sua utilização. Apenas nas últimas décadas que as pesquisas começaram a abranger de forma mais clara os mecanismos de atuação que intercedem os efeitos já conhecidos desta planta (SILVA *et al.*, 2018).

O uso desta herbácea para fins curativos antecede a era cristã e integra traços milenares de muitas culturas (MORI, 2018). Há relatos do seu uso para tratamento de diversas doenças na China, tendo como exemplo a constipação intestinal, epilepsia, dores, expectoração, malária, tuberculose, assim como para o alívio de sintomas psiquiátricos. Na Índia, foi utilizada como hipnótico e ansiolítico no tratamento de ansiedade, histeria e compulsão. No século XIX, seu uso terapêutico foi expandido na Europa Napoleônica (GURGEL *et al.*, 2019).

Segundo Costa (2017), evidências científicas atuais indicam que um dos elementos químicos da planta, o canabidiol (CBD), possui efeitos antipsicóticos, colocando a utilização dessa planta para fins terapêuticos em pauta mais uma vez e despertando a curiosidade de cientistas, médicos, estudantes e da sociedade em geral.

No cenário atual, o uso medicinal de substâncias derivadas desta planta tem crescido mesmo diante das controvérsias relacionadas a sua utilização, o que se deve ao fato de que alguns pacientes não tem respondido de forma satisfatória aos tratamentos convencionais de doenças como epilepsia e esclerose múltipla (SOUZA, 2017). Lopez (2010) ressalva que os diversos mecanismos de ação dos canabinóides podem desenvolver um papel de grande relevância nas enfermidades neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson e de Alzheimer.

O uso medicinal da maconha tem se constituído em uma realidade brasileira, no qual mais de 4.617 pessoas já têm autorização para importar para uso próprio, desde

que a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) autorizou o uso terapêutico de canabidiol em janeiro de 2015. Assim, os produtos derivados desta planta já foram prescritos por mais de 800 médicos brasileiros (MORI, 2018). Diante disso, tem-se como questão norteadora: Qual a atuação da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos?

Justifica-se a elaboração desse estudo devido ao aumento do uso dos derivados da *Cannabis sativa* no tratamento de enfermidades. Além disso, é de extrema relevância para o campo acadêmico, social e científico, assim como para os farmacêuticos e demais profissionais da saúde, no que concerne às aplicações terapêuticas desta planta no tratamento de agravos de saúde, de forma racional, segura e livre de preconceitos.

O presente estudo tem como objetivo geral analisar na literatura a atuação da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos e como objetivos específicos: contextualizar a descriminalização da C. sativa; verificar os principais benefícios do uso da *Cannabis sativa* e identificar as principais reações adversas causadas por essa planta.

Trata-se de uma pesquisa qualitativa de revisão narrativa da literatura, realizada por meio da consulta em bases de dados, escritos em português, disponíveis na íntegra, utilizando a estratégia de busca avançada, com a combinação dos seguintes termos: cannabis sativa, ação terapêutica, no período de 2015 a 2020.

O trabalho está dividido em cinco capítulos, sendo o primeiro denominado de introdução. O segundo capítulo é alusivo a fundamentação teórica em que serão abordados os seguintes temas: *Cannabis sativa*; aspectos históricos; aplicações terapêuticas e regulamentação do uso medicinal da cannabis no Brasil. O terceiro refere-se a metodologia aplicada a pesquisa, o quarto consiste nos resultados e discussão dos dados da pesquisa e o quinto compreende na conclusão do trabalho.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CANNABIS SATIVA

Cannabis é o gênero de uma planta conhecida popularmente no Brasil como maconha, originária da Ásia e pertencente à família *Cannabaceae*, cujas subespécies que mais se destacam são a *Cannabis sativa* subespécie *sativa*, a *Cannabis sativa* subespécie *indica* e a *Cannabis sativa* subespécie *ruderalis* (MATOS *et al.*, 2017).

A *Cannabis sativa* constitui-se como a droga de maior utilização em todo o mundo, uma vez que cerca de 20% da população mundial jovem usa ou já utilizou ao menos uma vez, de forma abusiva e regular. O principal elemento psicoativo da planta é o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC), responsável, entre outras substâncias, pelos efeitos alucinógenos da maconha (SCHIER, 2012).



Figura 1 - *Cannabis sativa*. Fonte: G1 (2019)

Esta planta é responsável pela produção de cerca de 60 compostos denominados fitocanabinóides, dentre eles o Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC), considerado o principal responsável pelos seus efeitos psicotomiméticos. Um outro fitocanabinóide, que também representa influência nos efeitos gerados pela maconha, é o canabidiol (CBD), caracterizado por apresentar propriedades ansiolíticas (BATISTA *et al.*, 2014).

A maconha é considerada por muitos indivíduos como uma droga leve que, quando comparada com outras drogas ilícitas, gera menos danos à saúde. No entanto, dependendo da quantidade ingerida, ela pode apresentar tanto efeito eufórico quanto depressor e em grandes quantidades, os efeitos são de alucinação, pânico, paranoia, variando de acordo com o organismo do usuário (SCHIER *et al.*, 2012; MATOS *et al.*, 2017).

Os métodos mais comuns utilizados para absorção dos compostos psicoativos da *C. sativa* são na forma de cigarro ou por via oral. Quando consumida em forma de cigarro, os efeitos psicoativos da planta são registrados de forma rápida pelo usuário e duram cerca de 1 a 2 horas. Quando o consumo da *Cannabis* é por via oral, sendo incorporada em alimentos, a absorção do Δ^9 -THC é realizada de maneira mais lenta e irregular, assim os efeitos psicoativos surgem mais lentamente, contudo, o tempo de permanência no organismo é maior, no qual os efeitos podem durar de 2 a 4 horas (SOUZA, 2017).

Quando cultivadas em locais que proporcionam condições favoráveis para o seu crescimento como solo fértil e em climas temperados e tropicais, o tamanho dessas plantas podem variar de um a cinco metros (MEDEIROS *et al.*, 2020). Além disso, ela é uma planta anual e dioica, em que a espécie masculina pode ser diferenciada da feminina devido ao seu maior porte, ramos mais finos e folhas mais longamente lanceoladas. No entanto, as plantas fêmeas apresentam um maior percentual de compostos psicoativos, que são ligados a fatores genéticos e ambientais (MATOS *et al.*, 2017).

A *Cannabis* tem um rápido crescimento anual, tendo como principais características folhas densas e pegajosas e talos fibrosos de crescimento ereto usados na confecção de cordas e roupas. Quando cultivada em países equatoriais como o Brasil, exibe folhas longas e finas e de coloração verde clara, podendo inclusive apresentar pigmentos amarelados em decorrências da intensidade de luz solar recebida durante o período de cultivo. Em ambientes mais frios, os botões exibem uma coloração roxa (SOUZA, 2017).

As folhas da *Cannabis sativa*, principalmente do sexo feminino, possuem nas pontas dos pelos secretores, glândulas de resina que contém uma quantidade considerável de compostos ativos que estão quimicamente relacionados entre si, sendo denominados de canabinóides (PERNONCINI *et al.*, 2014).

2.1.1 Canabinóides

A *C. sativa* apresenta mais de 400 substâncias químicas presentes em sua composição, pertencentes a diferentes famílias fitoquímicas, dentre as quais estão incluídos os alcaloides, terpenos, flavonoides, lignanamidas, amidas fenólicas e estilbenos. Um grupo específico, denominado Canabinóides, abrange 60 elementos desta composição e são responsáveis pelos efeitos terapêuticos e farmacológicos da planta (ROCHA, 2018).

O sistema nervoso central (SNC) possui cerca de 100 bilhões de neurônios, que possuem dentre suas funções receber, interagir e repassar as informações para os próximos neurônios. Esta comunicação é intercedida por proteínas denominadas de receptores. Em 1988, foi descoberto que no cérebro existiam receptores capazes de se ativarem pelo composto $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), sendo denominados de receptores canabinóides (OLIVEIRA; LIMA, 2016).

Os canabinóides constituem-se em metabólitos presentes de maneira abundante na espécie *C. sativa*, sendo que os compostos $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) e o Canabidiol (CBD) têm sido as substâncias mais estudadas, em face da capacidade que estas dispõem de interagir com um sistema específico de receptores (Sistema Endocanabinóide Endógeno), manifestando consequentemente propriedades terapêuticas (ROCHA, 2018).

Os compostos encontrados na *Cannabis sativa*, são classificados como canabinóides naturais ou fitocanabinóides. Existem ainda mais três classes de canabinóides, os endocanabinóides, que são produzidos pelo corpo humano com a finalidade de proteger as funções biológicas. Os canabinóides sintéticos, compostos considerados perigosos, haja visto que existe uma escassez de informações quanto às suas propriedades biológicas e os seus efeitos adversos. E, por último, os canabinóides miméticos, responsáveis por replicar as ações dos canabinóides nos receptores CB1 e CB2 (SOUZA, 2017).

Os receptores canabinóides fazem parte da família dos receptores interligados a proteína G, sendo que até então são reconhecidos dois receptores canabinóides: o receptor canabinóide tipo 1 (CB1) e o receptor canabinóide tipo 2 (CB2). O receptor CB1 é encontrado em maior quantidade nos núcleos da base, globo pálido, núcleo entopeduncular e estriado lateral do encéfalo. No cerebelo, ele pode ser encontrado nas células piramidais do hipocampo, no giro denteado e nas camadas I e IV do córtex;

e em densidades intermediárias no núcleo acumbens. Os receptores CB2 foram inicialmente encontrados em regiões do baço, tonsilas e células do sistema imune (AGUIAR, 2017).

Canabinóide é um termo atribuído aos 21 átomos de carbono pertencentes a *Cannabis sativa* e compreende desde seus produtos de transformação a outros produtos equivalentes (MATOS *et al.*, 2017). A obtenção de canabinóides sintéticos tem-se configurado como uma área de amplo interesse tanto no campo econômico como acadêmico, no qual a criação de medicamentos baseados nas estruturas das substâncias canabinóides tem sido o principal foco, contudo, o maior obstáculo vem sendo o isolamento dos efeitos psicotrópicos da planta, o que pode impossibilitar o uso medicinal destes compostos (ROCHA, 2018).

2.2 ASPECTOS HISTÓRICOS

A história da *Cannabis Sativa* e sua relação com a humanidade data há milhares de anos, nos mais diversos lugares e em diferentes épocas (CARNEIRO, 2018). Em torno de 4.000 a.C., o uso terapêutico das fibras de *Cannabis sativa* já era conhecido pelos chineses. Em muitas culturas antigas, tais como a indiana, chinesa e tibetana, os frutos e sementes desta planta eram usados no tratamento de uma variedade de doenças incluindo distúrbios gastrintestinais, convulsões, malária, dor do parto, picadas de cobra e outros (PERNOCINI; OLIVEIRA, 2014).

A propagação dessa planta se deu desde a China à Índia, posteriormente migrando para o norte da África e mais tarde chegando à Europa. No final do século IX, um médico particular da rainha Victória fazia uso recorrente da *Cannabis* para o tratamento de enfermidades, no qual enfatizava que quando administrada corretamente, constituía-se em um dos fármacos mais valiosos do mundo (SOUZA, 2017).

No ano de 450 a.C., Heródoto descreve um funeral no qual os presentes inalavam vapores de sementes de *Cannabis* com propósitos ritualísticos. A descrição foi confirmada por arqueólogos que encontraram tais sementes em tumbas na região da Sibéria e na Alemanha (ZUARDI, 2005).

A maconha, até o século XIX, era não somente legalizada, como consistia num relevante insumo econômico na Europa (BARROS; PERES, 2011). Sua

comercialização era de fácil acesso em farmácias, sobretudo, os produtos que possuíam substâncias canabinóides, como anti-inflamatórios e remédios relacionados a problemas respiratórios (SILVA *et al.*, 2018).

Além de ser utilizada como remédio, as fibras da *C. sativa* eram empregadas na fabricação de papéis e cordas. O óleo extraído da planta possuía diferentes aplicações comerciais, sendo usado principalmente na fabricação de roupas e lubrificação de maquinário (SOUZA *et al.*, 2019).

A *Cannabis sativa* foi trazida para território brasileiro pelos escravos africanos por volta do ano de 1500, sendo utilizada somente para fins recreativos, haja visto que seu potencial terapêutico ainda era desconhecido. A planta era denominada como cânhamo da Índia pelos escravos. O surgimento do nome “maconha” se deu através do anagrama “cânhamo” em que existem as letras que correspondem a formação da palavra maconha (SOUZA *et al.*, 2019).

Carlini (2006) ressalta que a maconha, também denominada de fumo-de-Angola, disseminou-se rapidamente entre os negros escravos e os índios brasileiros, que passaram a cultivá-la. O seu potencial terapêutico só foi evidenciado mais tarde, com a popularização da planta entre intelectuais franceses e médicos ingleses do exército imperial na Índia, no qual ela foi considerada essencial para o tratamento de diferentes enfermidades.

2.2.1 Discriminação da *Cannabis sativa*

Durante milhares de anos, a utilização da *Cannabis Sativa* era liberada, sendo inclusive, em muitos casos, recomendada. Porém, no decorrer do tempo, esta planta foi associada há uma série de fatores negativos e assim passou a ser criminalizada. No período colonial, por ser uma planta usada principalmente pelos negros, constituiu-se em um dos fatores primordiais para a sua proibição em território brasileiro, de modo a criminalizar a raça negra que tinha recentemente saído da condição de escravos, mas não da condição de discriminados (CARNEIRO, 2018).

Souza (2017) ressalta que a criminalização da *Cannabis sativa* deu-se início a partir do século XIX, em alguns países como os Estados Unidos, que enfrentava conflitos de interesse com o México, onde o seu consumo era legalizado. Assim, a utilização dessa planta passou a ser considerada pela sociedade como perigosa, devido as alucinações geradas pelo seu uso e pelos conflitos econômicos e religiosos.

Dessa forma, através das restrições legais no tocante ao uso desta droga, houve descontinuidade de seu uso para tratamentos terapêuticos, ocasionando uma perda científica nos avanços de melhoria de tratamentos já existentes.

A partir da década de 30, a repressão ao uso da maconha teve maior força no território brasileiro. Essa intensificação das medidas policiais pode ter surgido em decorrência da postura do delegado brasileiro na II Conferência Internacional do Ópio, ocorrida em 1924, em Genebra. Organizada pela antiga Liga das Nações, essa conferência foi realizada com o intuito de discutir apenas sobre o ópio e a coca. Assim, obviamente, os delegados dos mais de 40 países participantes não estavam dispostos a debater a respeito da maconha (CARLINI, 2006).

Nas últimas décadas, o uso abusivo da maconha entre adolescentes de países desenvolvidos tem aumentado de maneira significativa. Esse fato pode estar diretamente relacionado a ideia de que a maconha é uma “droga leve”, com poucos efeitos negativos à saúde do indivíduo, quando comparada a outras drogas ilícitas. Nas décadas de 60 e 70, o uso desta droga ficou mundialmente conhecido como uma das bandeiras do movimento hippie, a qual influenciou e ainda tem influenciado uma parcela importante dos comportamentos atuais, como os movimentos feministas, os direitos humanos, as reformas psiquiátricas, entre outros (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014).

2.3 APLICAÇÃO DA CANNABIS SATIVA PARA USO TERAPÊUTICO

A China e a Índia foram os países pioneiros a concretizar a *Cannabis* como um dos medicamentos considerados seguros, de custo não tão alto e mais lucrativo, alcançando assim uma popularidade que acabou se espalhando com rapidez por diversos lugares do mundo (VIDAL, 2010).

Algumas doenças que atingem o sistema nervoso como o Acidente Vascular Cerebral (AVC), epilepsia, Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer, atualmente têm sido alvos de terapias complexas responsáveis por desencadear inúmeros efeitos adversos. Diante disso, a indústria farmacêutica tem estado em constante procura de substâncias e medicamentos mais efetivos e menos agressivos ao organismo do enfermo (PACHECO, 2020).

As funções terapêuticas da *Cannabis Sativa* e dos seus derivados é conhecida há vários anos, contudo, o estudo das suas propriedades, dos seus análogos e dos

receptores canabinóides, assim como das enzimas envolvidas no seu metabolismo, tem sido recente. Foi somente após a descoberta dos canabinóides endógenos que os estudos científicos foram direcionados a investigação do seu potencial clínico (CARNEIRO, 2018).

Atualmente, a *Cannabis sativa* e seus componentes têm sido utilizados no tratamento de doenças neurológicas como Depressão, Alzheimer, Epilepsia e dores crônicas, suas administrações diminuem a intensidade dos sintomas a nível animal, celular e humano e promovem efeitos ansiolíticos e euforizantes, analgesia, ações anticonvulsivante e anti-apoptótica (SAMPAIO *et al.*, 2021).

Segundo Medeiros *et al* (2020), a *Cannabis sativa* possui ação broncodilatadora, sendo usada como relaxante muscular, em convulsões epiléticas, na redução da pressão intraocular do glaucoma, no aumento do apetite, ganho de peso e no alívio de náuseas e vômitos em pacientes que fazem tratamento oncológico e portadores do vírus da imunodeficiência humana.

Os compostos da *C. sativa* apresentam efeitos sobre um determinado número de órgãos, nos quais estão incluídos os pertencentes ao sistema imunológico e reprodutivo, contudo, os principais efeitos terapêuticos verificados estão relacionados ao sistema nervoso central. Dentre os efeitos destacam-se a analgesia, alteração de humor, estímulo do apetite em indivíduos imunocomprometidos, efeito antiemético, alterações nas atividades psicomotoras, perceptivas, cognitivas, na memória, bem como controle da espasticidade em pacientes com esclerose múltipla, efeito benéfico sobre o glaucoma, propriedade broncodilatadora, anticonvulsivante e outras (MATOS *et al.*, 2017).

2.4 O CANABIDIOL E O TETRA-HIDROCANABIDIOL (THC)

O canabidiol (CBD) e o tetra-hidrocanabidiol (THC) configuram-se como dois dos princípios ativos da planta *Cannabis sativa*. Na década de 1960, o CBD e o THC foram identificados na maconha pelo grupo do professor israelense Raphael Mechoulam, o que estimulou diversos pesquisadores do mundo todo a desenvolverem estudos científicos sobre a *Cannabis sativa*, assim evidenciando que o canabidiol e o tetra-hidrocanabidiol, possuem ações terapêuticas (ROSSI, 2020).

Inicialmente, o THC constituiu-se como o composto de maior relevância para os pesquisadores, uma vez que ele é responsável pelos efeitos psicoativos da

maconha. Contudo, outros componentes da planta também podem influenciar sua atividade farmacológica, como é o caso do canabidiol (CBD), o principal composto não psicotrópico da planta, que constitui até 40% dos extratos desta (MATOS *et al.*, 2017).

O THC está associado às ações psicoativas da planta, bem como as atividades terapêuticas de analgesia, anti-inflamatória, no alívio de dores e espasmos musculares, estimulante de apetite, broncodilatador e agindo na redução da pressão ocular. O canabidiol é conhecido principalmente pela sua atividade antiepiléptica assim como as atividades terapêuticas de ansiolíticos, antieméticos, antipsicóticos, imunomoduladores e anti-inflamatórias (SOUZA *et al.*, 2019).

Alguns estudos evidenciam a capacidade do CBD de antagonizar os efeitos psicotomiméticos do THC, o que leva a crer que esse composto pode apresentar propriedade ansiolítica, além de um perfil antipsicótico. Além disso, um número crescente de estudos realizados tanto em humanos quanto em animais tem evidenciado o potencial terapêutico do CBD no tratamento dos sintomas de transtornos psiquiátricos (MATOS *et al.*, 2017).

O CBD tem-se mostrado eficaz no tratamento de doenças como epilepsia, ansiedade e doenças neurodegenerativas, como Doença de Parkinson, apresentando propriedades antioxidantes e neuroprotetoras. O uso de componentes desta planta também tem sido muito discutido no tratamento sintomático e preventivo da esclerose múltipla (GONTIJO *et al.*, 2016).

O canabidiol tem sido bastante utilizado para o tratamento do câncer, em decorrência das suas propriedades antiproliferativas, pró-apoptóticas e por inibir a migração de células. O composto THC vem sendo utilizado no alívio dos sintomas ocasionados pelo tratamento de câncer, como náuseas e vômitos e no auxílio aos pacientes imunocomprometidos a aumentar o apetite e a manter o peso (PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014).

Os medicamentos à base de *Cannabis* existentes como a Nabilona, Drobinol e Marinol são considerados pouco eficientes, haja visto que o delta-9-tetra-hidrocanabinol, responsável por diminuir as náuseas, também atua nos efeitos alucinógenos da maconha. Com o objetivo de evitar que o uso do medicamento seja confundido com a droga, a concentração de THC foi reduzida, com consequente redução do efeito terapêutico (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014).

2.4.1 Epilepsia

Epilepsia é configurada como uma disfunção cerebral responsável pela ocorrência periódica e imprevisível de crises convulsivas que, diante disso, estabelecem modificações temporárias do comportamento causadas pelo disparo desordenado, sincrônico e rítmico de vários neurônios. Essas modificações são decorrentes das alterações encefálicas que promovem hiperexcitabilidade e hipersincronismo da atividade neuronal, revelando-se de diferentes formas, dependendo dos substratos neuronais envolvidos (MATOS *et al.*, 2017).

Pacientes diagnosticados com epilepsia utilizam medicamentos anticonvulsivantes, contudo, embora o médico escolha a terapêutica correta com doses adequadas e bem toleradas pelos usuários, é comum a ocorrência de reações adversas. As crises epiléticas quando não controladas causam danos a qualidade de vida do paciente e podem vir associadas a problemas psicossociais e cognitivos (PACHECO, 2020).

Matos *et al.* (2017) enfatizam que cerca de 1% da população mundial é acometida pela epilepsia. A constante ocorrência de crises epiléticas pode gerar consequências cerebrais ao indivíduo, sobretudo no período de crescimento e desenvolvimento. Diante disso, o tratamento da epilepsia é realizado com o intuito de controlar as crises convulsivas, haja visto que quando não tratada de maneira adequada, a repetição das crises poderá acontecer em períodos cada vez mais curtos.

O tratamento inicial para crises convulsivas e para a epilepsia é realizado mediante a utilização de medicamentos para a diminuição da excitabilidade do tecido neural, aumentando o tônus inibitório. Cerca de 70% dos pacientes com epilepsia controlam as crises usando os medicamentos disponíveis. No entanto, uma quantidade expressiva de indivíduos com lesões focais não consegue controlá-la com medicamentos (GARCIA *et al.*, 2020).

Os benefícios anticonvulsionantes do CBD foram observados inicialmente em ratos e, mais tarde, em pacientes. No principal estudo clínico realizado, oito pacientes foram tratados com doses diárias de CBD (200 a 300 mg/dia por quatro meses), sendo que destes, quatro indivíduos apresentaram-se livres de convulsões, três manifestaram uma melhora parcial e apenas um não apresentou resposta ao tratamento. Em contrapartida, apenas um dos pacientes que recebeu placebo obteve melhora clínica (MATOS *et al.*, 2017).

2.4.2 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson foi descrita em 1817 como uma doença neurológica caracterizada por sintomas motores como rigidez, tremor em repouso e instabilidade postural, além de distúrbios neuropsiquiátricos, do sono, autossômicos e sensitivos. A doença acomete principalmente os idosos e quase sempre do sexo masculino, e ocasionando um estado de demência levando a incapacitação do indivíduo (PACHECO, 2020).

A fisiopatologia desta doença envolve a degeneração de neurônios que originam o neurotransmissor dopamina na região compacta da substância negra, resultando na redução da quantidade de dopamina estriatal, o que ocasiona prejuízos na circuitaria motora dos núcleos da base. A terapia convencional utiliza fármacos que aliviam os sintomas da síndrome, no qual a levodopa é a droga mais prescrita. Embora este medicamento alivie os sintomas, seu uso prolongado está associado a efeitos adversos motores, como discinesias, flutuações motoras e a perda da eficácia (DINIZ; SOUZA, 2020).

2.4.3 Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA), é definida como uma doença neurodegenerativa crônica de origem idiopática, com diagnóstico clínico e de exclusão, sendo manifestada pela perda da capacidade cognitiva atrelada ao envelhecimento, no qual a velocidade e extensão são muito variáveis. Ela tem sido associada à atrofia cerebral e perda localizada de neurônios, sobretudo no hipocampo e na parte basal do prosencéfalo (LUZ *et al.*, 2020).

Os primeiros sintomas do Alzheimer são pequenos déficits de memória a curto prazo, orientação espacial e comunicação. O Canabidiol tem representado eficácia no tratamento do Alzheimer e de várias doenças neurodegenerativas, atuando como um neuroprotetor hipocampal e cortical, além de possuir ações antioxidantes e anti-inflamatórias, beneficiando também a viabilidade celular (NASCIMENTO; DALCIN, 2019).

Os únicos medicamentos utilizados para o tratamento sintomático são os inibidores da colinesterase, como a donepezila, os quais tem eficácia limitada e são providos de efeitos adversos colinérgicos consideráveis, e a memantina, um

antagonista dos receptores NMDA de glutamato, que atua com finalidade neuroprotetora e antiexcitotóxica, cuja eficácia é limitada e indicada somente em fases moderadas e avançadas da doença (LUZ *et al.*, 2020).

2.4.4 Esclerose Múltipla

A Esclerose Múltipla (EM) tem-se configurado como uma das mais comuns desordens neurológicas e em muitos países lidera como a principal causa de invalidez neurológica não traumática em jovens adultos. Trata-se de uma doença autoimune responsável por causar danos na bainha de mielina nos axônios do Sistema Nervoso Central, gerando espasticidade muscular e dor neuropática. Comumente os sintomas da EM levam anos para se tornarem debilitantes e durante esse intervalo de tempo grande parte dos pacientes acabam por desenvolver resistência aos medicamentos convencionais (LEITE JUNIOR *et al.*, 2017).

Na Esclerose Múltipla, doença neurológica de natureza crônica, as pesquisas tem relatado os efeitos anti-inflamatórios do CBD, além da atividade neuroprotetora que gera normalização da homeostase do glutamato, com consequente redução do estresse oxidativo e atenuação da ativação glial (NASCIMENTO; DALCIN, 2019).

Tem existido no mercado uma diversidade de tratamentos disponíveis para o alívio dos sintomas dessa patologia. Porém, em face do longo tempo de tratamento e das características neurológicas que levam à sintomatologia mencionada, geralmente por desenvolvimento de resistência pelo paciente ou outros motivos de diminuição da eficácia, tais fármacos não desempenham o efeito desejado. Com isso, novas alternativas de tratamento estão sendo estudadas, visando a melhora na qualidade de vida dos usuários afetados (LEITE JUNIOR *et al.*, 2017).

2.5 REAÇÕES ADVERSAS DO USO DA CANNABIS SATIVA

A utilização da *Cannabis sativa* tem como objetivo propiciar efeitos benéficos aos usuários, porém, o uso crônico e a superdosagem podem desencadear efeitos adversos (MEDEIROS *et al.*, 2020). Dentre as reações adversas, incluem-se primeiramente olhos avermelhados, boca seca e taquicardia (FIORAVANTI, 2006).

O THC, uma das principais substâncias presentes na maconha e que possui uso terapêutico, tem apresentado alguns efeitos adversos, principalmente a nível do

sistema nervoso central, que consiste sobretudo de anormalidades perceptivas, disforia, alucinações, pensamentos anormais, despersonalização e sonolência (PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014).

O uso contínuo de THC pode ter consequências graves, seja para a saúde física como para a psicológica. Fisicamente, o usuário tem maior chance de desenvolver câncer no pulmão e garganta, tosse crônica, isquemia cardíaca, diminuição de testosterona (homens), entre outras doenças. Os efeitos psíquicos mais comuns do uso de substâncias derivadas desta planta incluem dificuldades de aprendizagem, de memorização e falta de motivação (NUNES *et al.*, 2017).

Dentre os estudos existentes referentes a toxicidade e efeitos adversos do canabidiol, a maioria realizada em animais e alguns em humanos, evidencia que o uso deste composto tem sido bem tolerado e seguro, inclusive em doses elevadas e com uso repetitivo. Diferente do que ocorre com o THC, o uso crônico do CBD não produziu tolerância de seus efeitos, nem qualquer sinal de dependência ou abstinência em testes realizados em camundongos (CAVALCANTI *et al.*, 2014).

O consumo da *C. sativa* para fins recreativos pode provocar nos homens a diminuição dos níveis de testosterona e nas mulheres, alterações hormonais com consequente inibição da ovulação. A fumaça gerada pelo hábito de fumar maconha pode afetar os pulmões e ocasionar problemas respiratórios. Além disso, em análogo à sensação de calma, relaxamento e vontade de rir, o uso repetitivo pode provocar tremores, sudorese, angústia e pode despertar ou agravar doenças psíquicas (FIORAVANTI, 2006).

Os riscos à saúde decorrente do consumo da maconha e seus derivados, estão ligados principalmente ao hábito de fuma-la, porém estes não são os únicos. O uso das propriedades psicoativas da planta também é contraindicado no que se refere às pessoas com propensão a problemas psiquiátricos, embora existam mais controvérsias do que confirmações sobre as possibilidades da maconha ocasionar efeitos danosos ao cérebro ou a psique humana (VIDAL, 2009).

Dentre os efeitos adversos da prática de fumar maconha, destacam-se o da intoxicação aguda, em que os usuários apresentam sintomas de euforia, delírios e mais raramente alucinações e pequenas mudanças psicomotoras. Podem surgir também sintomas de ansiedade, pânico, paranoia, e, na minoria dos casos, psicose aguda. Alguns efeitos colaterais são comumente relatados como taquicardia, hipotensão, olhos avermelhados, tontura e aumento de apetite (AGUIAR, 2017).

Os sintomas da dependência dos efeitos psicotrópicos da planta incluem agitação, insônia, irritabilidade, náusea e câimbras. Alguns estudos também mostram que a maconha não causa dependência física (como cocaína, heroína, cafeína e nicotina) e que a suspensão do seu uso não tem causado síndrome de abstinência (NUNES *et al.*, 2017).

O uso concomitante do THC e do CBD podem ocasionar alterações na pulsação e na pressão arterial. Durante o tratamento com essas substâncias, sintomas psiquiátricos como ansiedade, delírios, alterações de humor e ideias paranoides foram relatados pelos usuários. O seu uso pode ainda produzir efeitos indesejáveis como tonturas e sonolência que podem comprometer a capacidade de decisão e o desempenho de tarefas específicas. Os pacientes não devem dirigir, operar máquinas ou realizar qualquer atividade perigosa caso sintam quaisquer efeitos significativos no SNC (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

2.6 REGULAMENTAÇÃO DO USO MEDICINAL DA CANNABIS NO BRASIL

Nos últimos anos, em decorrência da necessidade da sociedade de desfrutar das propriedades medicinais da *Cannabis sativa*, tem surgido a necessidade de se estabelecerem regras mais brandas visando a possibilidade de fornecer o acesso terapêutico desta planta, seja para os usuários socioeconomicamente mais vulneráveis, como no campo científico, realizando estudos mais detalhados de suas propriedades medicinais (PAULA, 2019).

Em alguns países como Estados Unidos, Uruguai, Israel, Holanda, Canadá e Portugal, a comercialização legal da maconha já é uma realidade. Após uma série de debates, esses países permitiram que a planta fosse legalmente comercializada, principalmente para fins medicinais (SOUZA *et al.*, 2019).

O uso terapêutico da *C. sativa* é limitado, uma vez que em diversos países seu consumo é considerado ilegal, como é o caso do Brasil. Os pacientes têm encontrado várias dificuldades em adquirir a planta (MEDEIROS *et al.*, 2020). O uso compassivo do canabidiol, um dos 80 derivados canabinoides da *Cannabis sativa*, foi autorizado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) para crianças e adolescentes portadores de epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais (CFM, 2014).

Em território brasileiro, o cultivo e produção da maconha para fins terapêuticos ainda são proibidos, no qual consta na Lei de drogas de nº 11.434 de 23 de agosto de 2006, onde é determinada a culminação de pena para aqueles que de maneira ilegal comercializam drogas ilícitas, como é o caso da maconha (PAULA, 2019).

Art. 2º Ficam proibidas, em todo o território nacional, as drogas, bem como o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de vegetais e substratos dos quais possam ser extraídas ou produzidas drogas, ressalvada a hipótese de autorização legal ou regulamentar, bem como o que estabelece a Convenção de Viena, das Nações Unidas, sobre Substâncias Psicotrópicas, de 1971, a respeito de plantas de uso estritamente ritualístico-religioso (BRASIL, 2006, p. 1).

Na Portaria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a *Cannabis sativa* consta na lista de plantas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas e o THC na lista das substâncias de uso proscrito no Brasil de substâncias entorpecentes. Em janeiro de 2015, o CBD foi retirado dessa lista, e com isso passou a ser controlado e foi colocado na lista C1 da portaria 344/98, que define esse controle e as proibições da substância no Brasil. Tal decisão foi tomada em detrimento da grande quantidade de estudos e ações judiciais a favor do uso desta substância no tratamento de epilepsia, o que possibilitou a importação dos extratos padronizados produzidos por indústrias farmacêuticas internacionais para tratar de casos graves da doença (PACHECO, 2020).

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada de nº 17/2015 da ANVISA, em relação à utilização da *Cannabis* para fins medicinais no Brasil, fica permitido a importação de produtos à base do canabidiol (CBD):

Art. 3º Fica permitida a importação, em caráter de excepcionalidade, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado para tratamento de saúde, de produto industrializado tecnicamente elaborado, constante do Anexo I desta Resolução, que possua em sua formulação o Canabidiol em associação com outros canabinóides, dentre eles o THC (ANVISA, 2015, p.2).

O uso do canabidiol e seus derivados só foi liberado em 2015 pela ANVISA depois de muitos estudos referentes aos benefícios e potenciais riscos. Um ano depois, foi discutido a aprovação de um medicamento a base de canabidiol e Δ^9 THC somente para exportação. No Brasil esse medicamento só é usado para esclerose múltipla (PACHECO, 2020).

Em decorrência da burocracia e do elevado custo econômico de importações de medicamentos à base de canabidiol, muitos pacientes e seus familiares têm buscado maneiras mais acessíveis de adquirir a maconha, no qual muitos tem

recorrido a ilegalidade para ter acesso a planta, cooperando assim com o aumento do tráfico de drogas e da criminalidade (PAULA, 2019).

O aumento significativo do tráfico e consumo de drogas, principalmente referente a maconha, tem se tornado cada vez mais perceptível na sociedade. Independente do país, o estado, o bairro ou a cidade onde se vive, o acesso a maconha e outras drogas é uma realidade visível e comum nos dias de hoje. Apesar dos modelos existentes de proibição do uso de drogas e instauração de leis rígidas, essa política de redução de danos vem-se mostrando falha e ultrapassada na busca pelo controle da solução dos problemas que são gerados pela utilização da maconha e outras drogas (QUEIROZ, 2008).

2.6.1. Legalização da *Cannabis sativa*

A legalização da maconha tem sido alvo de constante debate entre a população brasileira, no quais podem ser ressaltados pontos positivos e negativos. Entre os possíveis pontos positivos, destacam-se a diminuição do crime organizado, assim como do índice de mortes causadas por confrontos entre policiais e traficantes, além da produção nacional da planta, o que seria responsável pela geração de milhares de empregos diretos e indiretos. Com relação aos pontos negativos, destaca-se o consumo por parte dos jovens entre 17 e 20 anos, considerados os principais usuários dessa droga (MIRANDA, 2015).

O uso terapêutico da maconha tem trazido diferentes opiniões no tocante a possibilidade de sua utilização ser legalizada, regulamentada e descriminalizada, nos quais a maioria das opiniões são desfavoráveis ao uso e a minoria é favorável (PAULA, 2019). Assim, embora a *Cannabis sativa* apresente efeitos terapêuticos comprovados por estudos científicos, os efeitos adversos, sobretudo a psicoatividade, ainda funcionam como obstáculos quanto à utilização da planta para fins medicinais (NUNES *et al.*, 2017).

Contudo, de acordo com Carneiro (2018), ainda que a *C. sativa* seja considerada uma substância proibida, ela e seus derivados tem avançado cada vez mais em direção à legalidade, ganhando projeção com a possibilidade de descriminalização e regulamentação do seu uso medicinal e terapêutico, após uma longa era de repressão e criminalização em combate intenso ao uso que durou quase 80 anos.

De acordo com artigos 196 e 197 da Constituição Federal, a saúde constitui-se em um direito fundamental e social, no qual é dever do Estado garantir aos cidadãos o acesso integral ao tratamento dos seus casos clínicos. Além disso, na Carta Magna não há previsão de lembretes de ordem econômica e administrativa, muito menos moral.

Assim, é de competência do Poder Público assegurar, através de políticas públicas, sejam elas sociais e econômicas, o acesso universal e igualitário dos cidadãos às ações e aos serviços de saúde, visando a redução do risco de doenças e de outros agravos, no qual a execução deve ser feita de forma direta ou mediante terceiros, assim como por pessoa física ou jurídica de direito privado (GURGEL *et al.*, 2019).

3 METODOLOGIA

A Metodologia pode ser definida como uma disciplina que visa estudar, compreender e avaliar os diferentes métodos disponíveis para a produção de uma pesquisa acadêmica (PRODANOV, 2013). Mazucato (2018) ressalta que, com o intuito de fazer ciência, a metodologia é o caminho utilizado para explicar alguns fenômenos da vida humana.

O método científico configura-se como o conjunto de processos ou operações mentais empregados na investigação. Trata-se de uma linha de raciocínio usada no processo de pesquisa. Os métodos que propiciam as bases lógicas à investigação são: dedutivo, indutivo, hipotético-dedutivo, dialético e fenomenológico (PRODANOV, 2013).

O método pode ser considerado como um dos alicerces do conhecimento científico. Assim, visando demonstrar que qualquer conhecimento pode ser considerado científico é obrigatório que, no processo de sua produção, todas as suas etapas sejam orientadas com rigor pelo método (MAZUCATO, 2018).

3.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo descritivo de revisão narrativa da literatura, visando buscar atualizações a respeito das aplicações terapêuticas da *Cannabis sativa*. A revisão narrativa inclui um processo mais simplificado de analisar a literatura, no qual a questão de pesquisa pode ser mais ampla ou pouco específica, abordando o tema de maneira livre, em que não há obrigatoriedade de que os autores informem com detalhes os critérios usados para selecionar e avaliar as referências incluídas na análise, haja visto que a seleção é variável e arbitrária (CASARIN *et al.*, 2020).

No tocante aos procedimentos técnicos usados, trata-se de uma pesquisa bibliográfica, utilizada para tornar o processo de revisão mais produtivo, em que são adotados procedimentos metódicos e sistematizados, baseados nas literaturas publicadas em forma de livros, em revistas, jornais, sites da Internet e artigos científicos. Outras fontes importantes de pesquisa são os eventos científicos, como congressos e seminários, ou até a consulta direta a pesquisadores mais experientes, com reconhecido saber sobre a área de interesse (FONTELLES *et al.*, 2009).

Referente a forma de abordagem, a pesquisa descritiva, como fica evidente através de seu nome, visa a descrição dos fatos e características mediante a observação e registro, sem que ocorra interferências por parte do pesquisador (PRODANOV, 2013). Além disso, ela pode ser definida como aquela que busca a descrição das características de determinada população ou fenômeno ou ainda o estabelecimento de associações entre variáveis (GIL, 2010).

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos publicados entre os anos de 2015 a 2020, disponíveis em meio eletrônico, no idioma português, com textos acessíveis na íntegra e que demonstrassem em suas considerações dados importantes referentes as aplicações terapêuticas da *Cannabis sativa*. Foram excluídos do presente estudo dissertações, teses, resumos de congressos, anais, editoriais, comentários e opiniões, artigos escritos em outros idiomas, fora do período estipulado, sem relevância sobre a temática e indisponíveis na íntegra.

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo assegura os aspectos éticos, tendo em vista que garante a autoria dos artigos pesquisados, conforme o Art. 46, inciso III da Lei de Direito Autoral (nº 9610/98), no qual todos os autores citados estão referenciados de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) no corpo do texto e na lista de referências, sendo respeitados os preceitos éticos.

3.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

O levantamento bibliográfico foi realizado no segundo semestre de 2021, através da seleção de artigos indexados nas bases de dados Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), utilizando como palavras-chaves os termos: *Cannabis sativa*, propriedades terapêuticas, canabidiol, doenças neurológicas.

Após a leitura dos títulos dos artigos obtidos, notou-se que alguns destes não preenchiam os critérios desse estudo e que outros se repetiam nas diferentes bases. Assim, depois da seleção dos artigos, foi iniciado o método de análise do material, no qual foi realizada a leitura na íntegra dos textos e posteriormente a confecção de resumos com os principais pontos de discussão, visando facilitar a análise individual dos artigos que contemplaram o tema.

Em suma, foram eleitas publicações que se adequaram as características e objeto do estudo e contemplavam os critérios de inclusão e exclusão, sendo analisados quanto à frequência e procedência das principais áreas de conhecimento, ano de publicação, foco de interesse do estudo e principais resultados.

Como resultado da busca foram identificados 25 (vinte e cinco) artigos, porém apenas 09 (nove) estudos abrangeram os critérios de inclusão desta revisão e 16 (dezesseis) artigos foram excluídos, sendo 10 (dez) após a leitura do título e 6 (seis) que não contemplaram os critérios de inclusão

O referencial teórico foi formado por monografias, dissertações, teses, livros e artigos impressos ou disponíveis em meio eletrônico como Google acadêmico, BVS, SCIELO, LILACS e MEDLINE, relacionados ao tema proposto.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado da busca foram identificados 25 (vinte e cinco) artigos, porém apenas 09 (nove) estudos abrangeram os critérios de inclusão desta revisão e 16 (dezesesseis) artigos foram excluídos, sendo 10 (dez) após a leitura do título e 6 (seis) que não contemplaram os critérios de inclusão (figura 2).

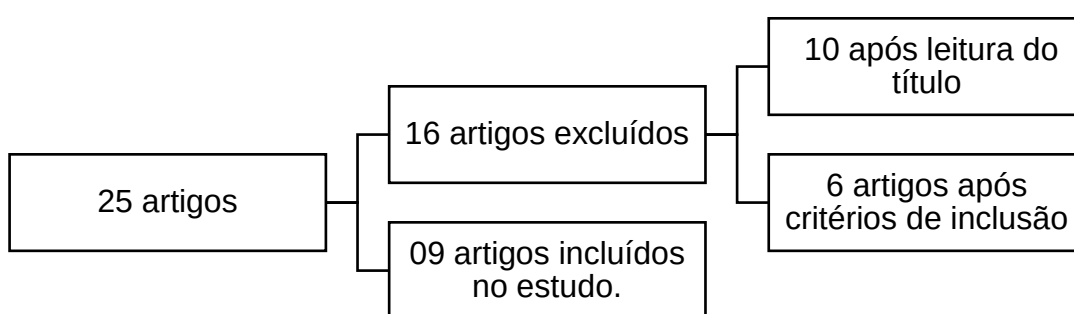


Figura 2 - Fluxograma de inclusão dos estudos. Elaborado pelos autores (2021).

Os 09 (nove) artigos que foram selecionados estavam de acordo com os objetivos propostos, sendo utilizados apenas para a descrição de resultados, nos quais foram correlacionados com outros autores para a construção da discussão. Estas obras foram identificadas de A01 a A09, conforme a ordem dos artigos encontrada pelos pesquisadores.

Os estudos levantados estão apresentados no Quadro 1, composto pela identificação das obras, seus títulos e autores, incluindo ano de publicação, objetivos e principais resultados. A análise culminou na construção de quatro categorias, dispostas a seguir, visando demonstrar o contexto atual em que se encontram as discussões sobre a utilização da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil.

As categorias dispostas a seguir são: Atuação da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos; Benefícios da *Cannabis sativa*; Reações adversas causadas pela *C. sativa* e Descriminalização da *C. sativa*

Quadro 1 - Produção científica brasileira a respeito de uso terapêutico da Cannabis sativa de 2016 a 2020

N	ARTIGO	ANO	AUTORES	OBJETIVO	RESULTADOS
A01	Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia.	2020	Medeiros <i>et al</i>	Analisar os benefícios da Cannabis sativa e seu uso terapêutico para o tratamento da epilepsia.	A pesquisa, identificação e a manipulação de seus componentes químicos, se mostram eficazes, apesar de que as questões de políticas públicas sejam complicadas e limitadas em diversos países por terem a proibição do uso da Cannabis.
A02	O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura	2020	Vieira <i>et al</i>	Investigar como as produções científicas vem discutindo a introdução da Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil.	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.
A03	O uso da maconha para o tratamento da esclerose múltipla	2020	Mollinar <i>et al</i>	Realização de um estudo sobre a importância do uso da substância da Cannabis no tratamento da esclerose múltipla verificando assim seus principais benefícios e cuidados para a sua	Os resultados da pesquisa demonstram que o uso dessa substância pode ser considerado como uma terapia alternativa no processo de tratamento de pacientes que apresentam EM, para que o mesmo

				recomendação médica.	possa uma qualidade de vida melhor ao longo do tempo.
A04	Potenciais terapêuticos dos canabinóides	2020	Amaral <i>et al</i>	Referenciar os potenciais usos terapêuticos dos canabinóides e relacionar a situação regulatória de seu uso no Brasil.	Estudos demonstraram diversos efeitos terapêuticos dos canabinóides, entre eles, ações anticonvulsivante, antipsicótica, analgésica e antiemética. No Brasil, tem-se observado um avanço tanto na regulamentação como na pesquisa dos canabinóides, demonstrando a adesão do país a essa alternativa terapêutica. A C. sativa ainda é vista com maus olhos, pois a população desconhece as suas ações terapêuticas e relaciona a sua utilização com fins recreativos.
A05	O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis?	2019	Person <i>et al</i>	Avaliar as revisões sistemáticas desenvolvidas pela Cochrane, no que concerne à eficácia dos princípios ativos da Cannabis para tratamento de doenças.	As revisões sistemáticas realizadas não demonstram efetividade de Cannabis e seus derivados para colite ulcerativa, doença de Crohn, epilepsia, dor associada à artrite reumatoide, morbimortalidade associada à infecção por HIV e ataxia relacionada à esclerose múltipla.
A06	Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor	2016	Lessa <i>et al</i>	Revisar os principais avanços na farmacologia do sistema endocanabinóide e no potencial uso terapêutico de alguns compostos	Os canabinóides sintéticos e os extratos de Cannabis sativa apresentaram efeito analgésico em diversos ensaios clínicos,

				canabinóides no tratamento de diversas formas de dor.	sugerindo um potencial papel no tratamento da dor, em particular naquela de origem neuropática. Os canabinóides sintéticos e os extratos de Cannabis sativa também apresentaram efeitos ansiolíticos quando usados como adjuvantes no tratamento da dor no câncer, na artrite reumatoide e na esclerose múltipla. Porém, efeitos adversos significativos, como euforia, depressão e sedação limitam o uso clínico desses agentes canabinóides.
A07	Uso medicinal da Cannabis sativa e sua representação social	2019	Santos; Miranda	Descrever a importância do uso medicinal da Cannabis sativa apontando as representações sociais sobre a temática, com vistas a reduzir a falta de informação sobre a substância.	Apesar dos diversos estudos e pesquisas que demonstram a eficácia terapêutica da Cannabis sativa, o peso das representações sociais sobre a droga impõe barreiras a seus avanços, bem como à descriminalização em alguns países, a exemplo do Brasil.
A08	Cannabis no gerenciamento de patologias- revisão de literatura	2015	Paulo; Abreu	Mostrar a influência que a Cannabis tem sobre o gerenciamento de determinadas patologias.	Hoje, esta planta é utilizada no tratamento de esclerose múltipla, doença de Parkinson, Alzheimer, epilepsia, AIDS, glaucoma, esquizofrenia, ansiedade, redução de peso e insônia.

A09	Uso da Cannabis sativa no tratamento de doenças neoplásicas: uma visão biomédica	2016	Cebulski; Martins	Revisar os avanços farmacológicos sobre o uso terapêutico da Cannabis sativa no tratamento de doenças, principalmente no tratamento de câncer	Mais estudos são necessários para confirmar a eficiência e a segurança da utilização desses compostos em pacientes, principalmente pela incidência e a intensidade dos efeitos adversos nos tratamentos de longo prazo, por exemplo, prejuízo de memória de curto prazo, alteração na percepção de tempo, diminuição de foco, falta de coordenação motora e sedação.
------------	--	------	-------------------	---	--

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

4.1 ATUAÇÃO DA CANNABIS SATIVA PARA FINS TERAPÊUTICOS

A literatura brasileira utilizada no estudo ora realizado tem indicado o potencial farmacológico da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos, sendo adjuvante no tratamento da dor do câncer, artrite reumatoide, na AIDS, no tratamento do glaucoma, esquizofrenia, ansiedade, redução de peso, insônia, epilepsia, na doença de Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla e outras doenças neurodegenerativas (A01; A02; A03; A05; A06; A08).

Semelhante aos resultados deste estudo, nos achados de Freitas (2018), a *Cannabis* tem apresentado um grande potencial terapêutico para diversas patologias, como é o caso da esclerose múltipla, sendo utilizada tanto para o controle das dores como dos espasmos decorrentes da doença. O THC tem mecanismo e resposta satisfatória para pacientes com AIDS/HIV, câncer, glaucoma, perda de peso, insônia, ansiedade e outros.

Os resultados encontrados por Bezerra *et al.* (2020) evidenciaram as diferentes propriedades terapêuticas da *Cannabis sativa*, sobretudo sob a ação de seus canabinóides, em uma diversidade de doenças existentes. O canabidiol é um importante composto que atua em distúrbios do sistema nervoso, podendo aliviar sintomas ansiosos, convulsões e parkinsonismo.

De acordo com os resultados alavancados por Cury *et al.* (2020), o CBD tem apresentado evidências terapêuticas em epilepsia, inclusive as refratárias, insônia, ansiedade, inflamações, distúrbios do humor, danos cerebrais, psicoses, entre outras. Já em relação ao delta-9-THC, estudos têm sido realizados sobre sua ação para epilepsia, insônia, vômitos, espasmos, dor, glaucoma, asma, inapetência, síndrome de Tourette, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, câncer neuronais e de bexiga, com efeitos já considerados consagrados, como antiemético, estimulante do apetite, analgésicos e contra sintomas da esclerose múltipla.

Segundo os resultados da análise realizada por Mota *et al.* (2019) entre as principais patologias que possuem prescrição para uso terapêutico de produtos à base de canabidiol associado a outros canabinóides, destacam-se a esclerose múltipla, epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas, autismo infantil, paralisia cerebral, síndromes epiléticas especiais, doença de Parkinson, bem como a dor crônica intratável.

Na revisão de literatura realizada por Pacheco (2020) evidenciou-se que o canabidiol tem eficácia comprovada em doenças neurodegenerativas como epilepsia, Alzheimer e Parkinson, além de ser alvo de estudos em outras doenças. Contudo, existe uma barreira na legalização da *Cannabis*, o que torna o processo de obtenção dos compostos desta planta, complexo e lento, impactando diretamente na qualidade de vida do paciente e, por vezes, diminuindo o seu tempo de vida.

Os achados de Mota *et al.* (2019) destacaram que dentre 1.713 pacientes identificados que obtiveram autorização da Anvisa para importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinóides, 61,7% apresentaram idade inferior a 20 anos. Os quadros de epilepsia (62,9%), dor crônica (3,8%) e doença de Parkinson (3,6%) foram os códigos da CID-10 mais frequentes. Entre os produtos solicitados para uso terapêutico, 15 (57,7%) não constavam em Resolução da Anvisa.

A revisão feita por Nunes *et al.* (2017), possibilitou identificar a eficácia terapêutica da *Cannabis sativa*, sendo adjuvante no tratamento de doenças como esclerose múltipla e epilepsia. Além disso, poucos estudos investigaram as consequências neurotóxicas do uso de *Cannabis sativa* a longo prazo.

Pinheiro *et al.* (2021) em um estudo que visou analisar a importância da incorporação dos medicamentos à base de Cannabis no SUS, evidenciou que a produção e distribuição desta herbácea mediante as farmácias vivas tem-se constituído como uma alternativa promissora no que concerne ao bem-estar e

qualidade de vida aos pacientes e familiares, garantindo o acesso gratuito, equânime, universal e integral para a população brasileira.

4.2 BENEFÍCIOS DA CANNABIS SATIVA

Dentre os benefícios do uso da *Cannabis sativa*, as produções científicas brasileiras tem evidenciado que esta planta tem sido uma alternativa terapêutica fundamental, propiciando efeitos analgésicos, anticonvulsivante, antipsicótico e antiemético entre diferentes patologias (A04; A06).

Assim como no estudo em questão, na revisão de literatura realizada por Moreira e Sousa (2021) foi evidenciado que os principais benefícios do uso terapêutico dos derivados da Cannabis são para o tratamento de doenças, destacando-se a dor crônica, tratamento no câncer e outros.

Os estudos utilizados na revisão de Sampaio *et al.* (2021) mostraram que os componentes da *Cannabis sativa* possuem alto potencial terapêutico em diferentes doenças neurológicas, tendo em conta que as suas administrações reduzem a intensidade dos sintomas a nível animal, celular e humano. Foi constatado que os compostos provenientes da *C. sativa* promovem efeitos ansiolíticos e euforizantes, analgesia, ações anticonvulsivantes e anti-apoptótica.

Santos (2021) constatou que a *C. sativa* é uma opção valiosa para a medicina, em decorrência de seus benefícios terapêuticos, uma vez que oferece um aumento nas chances de sucesso de tratamentos de diferentes patologias. A *cannabis* é usada por milhares de anos para fins medicinais, assim, seus compostos poderão ser uma opção de destaque no tratamento de transtornos psiquiátricos.

No estudo elaborado por Crippa *et al.* (2010), o CBD demonstrou apresentar potencial terapêutico como antipsicótico, ansiolítico, antidepressivo e em diversas outras condições. O Δ 9-THC e seus análogos demonstraram efeitos ansiolíticos, na dependência de Cannabis, bem como adjuvantes no tratamento de esquizofrenia, apesar de serem necessários mais estudos sobre a temática.

4.3 REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA C. SATIVA

Quanto as principais reações adversas causadas por essa planta, destacam-se os sintomas de euforia, depressão e sedação, assim como outros efeitos

psicoativos ocasionados pelo seu uso a longo prazo como prejuízo de memória de curto prazo, alterações na percepção de tempo, diminuição de foco, entre outros (A06; A09).

De acordo com Raymundo e Souza (2007), o consumo contínuo de *Cannabis sativa* eleva a concentração plasmática de Delta-9-tetraidrocanabinol, um dos seus principais componentes, induzindo crises de ansiedade, de esquizofrenia e alterações psicóticas precoces, em indivíduos predispostos geneticamente.

Os achados de Gonçalves e Schlichting (2014) enfatizaram que embora a *Cannabis* possua benefícios terapêuticos, também apresenta um efeito tóxico capaz de afetar a mente e o comportamento. Em doses consideravelmente baixas, ela produz efeitos eufóricos e depressores. Em altas doses, pode provocar alucinações, paranoias e até estado de pânico, dependendo sempre do organismo do indivíduo. Os efeitos crônicos necessitam um pouco mais de atenção, pois afetam o coração, pulmão e o cérebro diretamente.

Santos e Coertjens (2014) identificaram os tipos e a magnitude das alterações morfológicas e bioquímicas do tecido cerebral associados ao uso de *Cannabis sativa* ou da exposição ao Δ^9 -THC. De modo geral, foi averiguada a diminuição das massas cinzenta e branca do cérebro, da densidade do hipocampo, do volume das células neurais, entre outros. Foram constatadas também alterações nos níveis séricos de neurotrofinas e na biossíntese de prostaglandinas, de acordo com a metodologia utilizada ou região avaliada.

4.4 DESCRIMINALIZAÇÃO DA C. SATIVA

No que se refere as produções científicas utilizadas neste estudo acerca da descriminalização da *C. sativa*, a maioria corrobora que esta herbácea tem encontrado empecilhos, haja visto que é permeada por aspectos históricos, sociais e criminais, além de que a maioria da população ainda relaciona seu uso a fins recreativos (A01; A02; A04; A07).

De acordo com o United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC, 2021) em alguns países que legalizaram a *Cannabis*, os produtos mais potentes desta planta também são os mais comuns no mercado. Ela continua sendo a principal droga que coloca as pessoas em contato com o sistema de justiça criminal, respondendo por

mais da metade dos casos de infrações à lei de drogas, com base em dados de 69 países, no período de 2014 a 2018.

Corroborando com os resultados do estudo ora realizado, Freitas (2018) comprovou que embora houvessem uma variedade de trabalhos envolvendo ensaios clínicos evidenciando o benefício dos canabinóides no tratamento da dor neuropática crônica, nenhum país ainda o autorizou para este uso, existindo resistência na aceitação de medicações originados da *Cannabis*. Seu uso terapêutico ainda é um assunto polêmico, haja visto que envolve questões sociais, culturais, religiosas e questões políticas como sua legalização, uma vez que em muitos países a maconha é considerada uma droga ilegal.

Os resultados encontrados por Resende (2019), apontam que a criminalização da *Cannabis* sofreu fortes influências econômicas, moralistas, religiosas e, no caso do Brasil, com intenso viés racista, tendo sido pouco embasada em evidências científicas. Por outro lado, o levantamento nos tribunais tem demonstrado a demanda crescente pelo uso terapêutico dos canabinóides, sendo apontados em várias ações como condição de sobrevivência de pacientes de todas as idades, sobretudo de crianças. Todas essas apurações evidenciam as dificuldades em custear a importação do fármaco na forma como ela é autorizada pela Anvisa.

Silva *et al.* (2017) em uma revisão bibliográfica observaram que a *Cannabis* tem estado atrelada a história brasileira, gerando impactos no seu desenvolvimento político e social. Diversos argumentos, como nova alternativa terapêutica para doenças crônicas, redução do narcotráfico e aumento na receita, com a coleta de impostos, são defendidos pelos indivíduos que apoiam o Projeto de Lei que busca a legalização da maconha no Brasil.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura brasileira utilizada no estudo ora realizado tem indicado o potencial farmacológico da *Cannabis sativa* para fins terapêuticos, sendo adjuvante no tratamento da dor do câncer, artrite reumatoide, na AIDS, no tratamento do glaucoma, esquizofrenia, ansiedade, redução de peso, insônia, epilepsia, na doença de Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla e outras doenças neurodegenerativas.

Dentre os benefícios do uso da *Cannabis sativa*, as produções científicas têm evidenciado que esta planta tem sido uma alternativa terapêutica fundamental, propiciando efeitos analgésicos, anticonvulsivante, antipsicótico e antiemético entre diferentes patologias.

Quanto as principais reações adversas causadas por essa planta, destacam-se os sintomas de euforia, depressão e sedação, assim como outros efeitos psicoativos ocasionados pelo seu uso a longo prazo como prejuízo de memória de curto prazo, alterações na percepção de tempo, diminuição de foco, entre outros.

No que se refere as literaturas consultadas utilizadas neste estudo acerca da descriminalização da *C. sativa*, a maioria corrobora que esta herbácea tem encontrado empecilhos, haja visto que é permeada por aspectos históricos, sociais e criminais, além de que a maioria da população ainda relaciona seu uso a fins recreativos.

Em suma, o potencial terapêutico da *Cannabis* tem sido comprovado em diferentes estudos relacionados a temática, sendo considerada uma alternativa eficaz no que concerne ao bem-estar e qualidade de vida pacientes e familiares. Cabe ressaltar que devido as nuances relacionadas a seu uso recreativo, ainda é permeado de preconceitos. Embora os estudos referentes ao potencial terapêutico da *Cannabis sativa* tenham se mostrado promissores, faz-se necessário que outras pesquisas sejam realizadas, visando preencher as lacunas ainda existentes sobre os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso e de seus derivados.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Fabio Alex Santana. **Cannabis**: uso medicinal para o tratamento da dor e ação neuroprotetora. Monografia (Graduação em Biomedicina). IBMR – Laureate International Universities, 2017. Disponível em:<<https://www.ibmr.br/files/tcc/cannabis-uso-medicinal-para-o-tratamento-da-dor-e-acao-neuroprotetora-fabio-alex-santana-aguiar.pdf>>. Acesso em: 28 ago. 2021.

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17, de 06 de maio de 2015**. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2021.

BATISTA, L.A.C.S.B; NUNES, P.H.G; MOREIRA, F.A. Aspecto dual da maconha na ansiedade e no Humor. **Revista da Biologia** 13(1): 36–42, 2014. Disponível em:<<https://www.revistas.usp.br/revbiologia/article/view/109132/107637>>. Acesso em: 24 ago. 2021.

BARROS, A; PERES, M. Proibição da maconha no Brasil e suas raízes históricas escravocratas. **Revista Periferia**, v. 3, n. 2, jul./dez. 2011. Disponível em:< <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/periferia/article/view/3953/0>>. Acesso em: 10 out. 2021.

BEZERRA, L.R; SILVA, N.M; SOUZA, P.G.V.D. Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v.6, n.12, p.94755-94765dec.2020. Disponível em:<<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21022/16768>>. Acesso em: 18 nov. 2021.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Texto constitucional promulgado em 5 de outubro de 1988, com as alterações determinadas pelas Emendas Constitucionais de Revisão nos 1 a 6/94, pelas Emendas Constitucionais nos 1/92 a 91/2016 e pelo Decreto Legislativo no 186/2008. Disponível em:<https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88_Livro_EC91_2016.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2021.

BRASIL. **Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006**. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. Disponível em:<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm>. Acesso em: 25 ago. 2021.

BRASIL. **Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998**. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. Disponível em:<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9610.htm>. Acesso em: 22 jan. 2021.

CARLINI, E. A. **A história da maconha no Brasil**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 55, n. 4, 2006. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/xGmGR6mBsCFjVMxtHjdsZpC/?lang=pt>>. Acesso em: 27 ago. 2021.

CARNEIRO D.A. **Uso medicinal de Cannabis sativa**. Monografia (Bacharelado em Direito). Unievangélica. 2018. Disponível em:<<http://repositorio.aee.edu.br/bitstream/aee/562/1/Monografia%20-%20Daniel%20Alves.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2021.

CASARIN ST, PORTO AR, GABATZ RIB, BONOW CA, RIBEIRO JP, MOTA MS. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. **J. nurs. health.** 2020;10(n.esp.). Disponível em:<<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/19924/11996>>. Acesso em: 19 out. 2021.

CAVALCANTI, E. F.S.; FILHO, S.R.; RIBEIRO, M.L.B. **Exposição de motivos da CFM nº 2113/ 2014**. CFM. 2014. Disponível em:<<https://portal.cfm.org.br/canabidiol/motivos.php>>. Acesso em: 27 ago. 2021.

CFM- Conselho Federal de Medicina. A tragédia da maconha: causas, consequência e prevenção / Conselho Federal de Medicina, Comissão para Controle de Drogas Lícitas e Ilícitas. – Brasília: CFM, 2019. Disponível em:<https://www.spdm.org.br/images/2019/A_Trag%C3%A9dia_da_Maconha_causas_consequ%C3%A2ncias_e_preven%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 19 out. 2021.

COSTA, R. **Análise das evidências científicas do uso do canabidiol em doenças psiquiátricas e neurológicas**. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2017. Disponível em:<>. Acesso em: 12 nov. 2021.

CRIPPA, J.A.S; ZUARDI, A.W; HALLAK, J.E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. **Braz. J. Psychiatry**, 32 (suppl 1), maio 2010. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/rbp/a/SLJjHfPvnpYKPQX79wbnztp/?lang=pt>>. Acesso em: 14 mar. 2022.

CURY, R.M; SILVA, E.G; NASCIMENTO, F.P. O sistema endocanabinoide e o potencial terapêutico da Cannabis como antiespasmódico: uma revisão da literatura. **Rev. Bras. de Iniciação Científica (RBIC)**, Itapetininga, v. 7, n.2, p. 148-170, 2020. Disponível em:<

<https://periodicos.itp.ifsp.edu.br/index.php/IC/article/view/1733/1220>>. Acesso em: 18 nov. 2021.

DINIZ, J.P.S; SOUZA, V.A. O uso do canabidiol no tratamento de Parkinson. **Revista Saúde em Foco**. n. 12, 2020. Disponível em:< <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/O-USO-DO-CANABIDIOL-NO-TRATAMENTO-DE-PARKINSON-311-%C3%A0-323.pdf> >. Acesso em 20 jan. 2022.

FIORAVANTI, C. Extraído da maconha, canabidiol age contra ansiedade e outros distúrbios mentais. **Revista de pesquisa FAPESP**, ed. 125, p. 37-41, São Paulo, 2006. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wpcontent/uploads/2006/07/036041farmacologia.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2021.

FONTELLES, M.J; SIMÕES, M.G; FARIAS, S.H; FONTELLES, R.G.S. **Metodologia da pesquisa científica**: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. 2009. Disponível em:< https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/150/o/Anexo_C8_NONAME.pdf>. Acesso em: 19 out. 2021.

FREITAS, F.S.C. **O potencial uso terapêutico da Cannabis e seus componentes ativos**. Monografia (Bacharelado em Medicina). Universidade Federal do Maranhão, 2018. Disponível em:< <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/3161/1/FelipeFreitas.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2021.

GARCIA, T.R; CRUZ, M.C.A; SILVA, G.O.A; CARDOSO, E.F; ARRUDA, J.T. Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 9, n.9, 2020. Disponível em:< <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7267/6588> >. Acesso em: 05 nov. 2021.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GONÇALVES, G.A.M; SCHLICHTING, C.L.R. Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa. **Revista UNINGÁ Review**, vol.20, n.2, p.92-97, 2014. Disponível em:< https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001_084042.pdf >. Acesso em: 14 mar. 2022.

GONTIJO, Erica Cardoso; CASTRO, Geysilla Lorrany; PETITO, Anamaria Donato de Castro; PETITO, Guilherme. Canabidiol e suas complicações Terapêuticas. **Revista Refacer**. v. 5, n. 1, 2016.

GURGEL, H.L.C; LUCENA, G.G.C; FARIA, M.D; MAIA, G.L.A. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saude soc.** 28 (3), 2019. Disponível em:< <https://www.scielo.org/article/sausoc/2019.v28n3/283-295/pt/>>. Acesso em: 05 nov. 2021.

LEITE JÚNIOR, F.R; PINTO, G.M; ABRANTES, M.A; OLIVEIRA, T.H.F; CAYANA, E.G. **O uso de canabinóides como tratamento alternativo dos sintomas da esclerose múltipla.** II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, 2017. Disponível em:<

https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD1_SA1_ID558_01052017075117.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2021.

LOPEZ, H. H. Cannabinoid-hormone interactions in the regulation of motivational processes. **Horm Behav.**, 58, pp. 100-110. 2010.

LUZ, Gabriel Hamerski Costa Da et al. **Canabidiol e suas aplicações terapêuticas.** Anais do V CONAPESC. Campina Grande: Realize Editora, 2020. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/73146>>. Acesso em: 05 nov. 2021.

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. **Rev. Virtual Quim.**, 2017, 9 (2), 786-814. Disponível em:<<http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2021.

MAZUCATO, Thiago (Org.). **Metodologia da pesquisa e do trabalho científico.** Penápolis: FUNEPE, 2018. Disponível em: <http://funepe.edu.br/arquivos/publicacoes/metodologia-pesquisa-trabalho-cientifico.pdf>

MEDEIROS, F.C. et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020. <<https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/12347>>. Acesso em 20 nov. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relatório de recomendação nº 577.** Tetraidrocanabinol 27 mg/ml + canabidiol 25 mg/ml para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. 2020. Disponível em:<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_TetraidrocanabinolCanabidiol-EM_577_2020.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2021.

MIRANDA, F.H.F. **Legalização e regulamentação da maconha:** um breve estudo da importância desse debate para o Brasil. Dissertação (Especialização em Administração legislativa). Instituto Legislativo Brasileiro – ILB, 2015. Disponível em:<<https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/513264/TCC%20-%20Flavio%20Henrique%20Furtado%20de%20Miranda.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

MOREIRA, E.M.F; SOUSA, M.N.A. Uso terapêutico da cannabis sativa para o tratamento de doenças. **Faculdades Integradas de Patos Curso de Medicina** v. 6, p. 292-301, 2021. Disponível em:< https://www.researchgate.net/profile/Ericka-Moreira/publication/353936627_USO_TERAPEUTICO_DA_CANNABIS_SATIVA_PARA_O_TRATAMENTO_DE_DOENCAS_THERAPEUTIC_USE_OF_CANNABIS_SATIVA_FOR_THE_TREATMENT_OF_DISEASES/links/611b099e1ca20f6f862973e7/USO-TERAPEUTICO-DA-CANNABIS-SATIVA-PARA-O-TRATAMENTO-DE-DOENCAS-THERAPEUTIC-USE-OF-CANNABIS-SATIVA-FOR-THE-TREATMENT-OF-DISEASES.pdf>. Acesso em:14 nov. 2021.

MORI, L. **Como o uso de maconha medicinal tem crescido no Brasil**. 2018. Disponível em:<<https://www.bbc.com/portuguese/geral-44283537>>. Acesso em: 18 mai. 2021.

MOTA, D.M.; SOUZA, R.M.; SILVERIO, T.B.; COELHO, A.C.A.A; GIUDICE, G.H.; REBELO, F.M. Uso terapêutico de produtos à base de canabidiol no Brasil: estudo descritivo, 2014–2017. **Vigil. sanit. debate**, 7(4):26-33. 2019. Disponível em:<<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1338/1095>>. Acesso em: 08 nov. 2021.

NASCIMENTO, A.G.T.P; DALCIN, M.F. Uso terapêutico da Cannabis sativa: uma breve revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. v.27, n.2, pp.164-169, 2019. Disponível em:<https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190704_103122.pdf>. Acesso em: 05 nov. 2021.

NUNES K.M.S; SANTOS, K.A.L; IBIDE, N.C; NASCIMENTO, W.S. **Canabidiol (Cannabis sativa)**: associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. Revista Brasileira Militar de Ciências. 2017. Disponível em:<<http://www.waldemarnavesdoamaral.com.br/wp-content/uploads/2019/01/revista-rbmc-novembro-2017.pdf#page=14>>. Acesso em: 27 ago. 2021.

OLIVEIRA, Kauanna Lamartine Brasil; LIMA, Thaís Palma Silva. **Cannabis sativa**: potencial terapêutico. Monografia (Bacharelado em Biomedicina). Faculdade São Lucas, 2016. Disponível em:<<http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1710/Kauanna%20Lamartine%20Brasil%20Oliveira%20-%20Cannabis%20sativa%20-%20potencial%20terap%C3%AAutico.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 28 ago. 2021.

PACHECO, L.N. **Potencial terapêutico da Cannabis sativa**: uso e legalização no Brasil. Monografia (Bacharelado em Farmácia). Faculdade de Educação e Meio Ambiente-FAEMA. 2020. Disponível em:<http://repositorio.faeama.edu.br/bitstream/123456789/2853/1/TCC...%20%281%29_assinado_assinado_assinado.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2021.

PAULA, M.C.E. **Discussão acerca da possibilidade de legalização do cultivo e produção da Cannabis sativa para o uso medicinal no Brasil**. Monografia (Bacharelado em Direito). Universidade Federal de Campina Grande. 2019. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/13372/1/MARIA%20CAROLINE%20ESTRELA%20DE%20PAULA%20TCC%202019.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2021.

PERNONCINI, K.V; OLIVEIRA, R.M.M.W. **Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa**. Revista Uningá, [S.l.], v. 20, n. 3, dez. 2014. Disponível em: <<http://34.233.57.254/index.php/uningareviews/article/view/1609>>. Acesso em: 26 ago. 2021.

PINHEIRO, B.S.; MORAES, F.C; FATTORI, N.C.M. Importância da incorporação da *Cannabis sativa* L. no Sus. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT**. n. 1. Maio, 2021. Disponível em: <http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/8LmnPaDHrflMdZe_2021-7-2-16-30-37.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2022.

PRODANOV, Cleber Cristiano. **Metodologia do trabalho científico** [recurso eletrônico]: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho. Livro digital. 2. ed. – Novo Hamburgo: Feevale, 2013. Disponível em: <<http://www.feevale.br/Comum/midias/8807f05a-14d0-4d5b-b1ad-1538f3aef538/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf>>. Acesso em: 06 nov. 2021.

QUEIROZ, V.E. **A questão das drogas ilícitas no Brasil**. Monografia (bacharelado). Curso de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Santa Catarina, 2008. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/123462/Economia292028.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 03 dez. 2021

RAYMUNDO, P.G; SOUZA, P.R.K. Cannabis sativa L.: os prós e contras do uso terapêutico de uma droga de abuso. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, ano III, nº 13, jul/set 2007. Disponível em: <https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/397/207>. Acesso em: 08 nov. 2021.

RESENDE, J.R.V. **A ampliação regulamentatória do uso medicinal da maconha como forma de efetivação do direito fundamental à saúde**. 2019. 205 f. Dissertação (Mestrado em Direito) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019. Disponível em: <<http://clyde.dr.ufu.br/handle/123456789/27761>>. Acesso em: 18 nov. 2021.

ROCHA, B.R. **Aspectos gerais da Cannabis sativa e seu potencial farmacológico**. Universidade Paulista-UNIP. 2018. Disponível em: <<http://conic-semesp.org.br/anais/files/2018/trabalho-1000001659.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2021.

ROSSI, G.N. **Avaliação das possíveis interações entre o canabidiol e a ayahuasca em voluntários saudáveis: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo.** Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 2020. Disponível em:< <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17148/tde-08022021-150020/pt-br.php#:~:text=A%20ayahuasca%20com%20ou%20sem,cl%C3%ADnicas%20com%20sintomas%20de%20ansiedade.>>. Acesso em: 13 mar. 2022.

SAMPAIO, M. F; AZEVEDO, P.H.C; LUCENA, P.F; PORTO, P.S; GONÇALVES, V.D; BAPTISTA, V.; ROCHA, L.L.V. O potencial terapêutico neurológico dos componentes da Cannabis sativa. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR** v.34, n.1, pp.52-60, 2021. Disponível em:< https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210304_112037.pdf>. Acesso em: 08 nov. 2021.

SANTOS BS, COERTJENS M. A neurotoxicidade da Cannabis sativa e suas repercussões sobre a morfologia do tecido cerebral. **ABCS Health Sci.** 2014; 39(1):34-42. Disponível em:< <https://www.portalnepas.org.br/abcs/hs/article/view/250/383#:~:text=Foi%20poss%C3%ADvel%20identificar%20os%20tipos,das%20c%C3%A9lulas%20neurais%2C%20entre%20outros.>>. Acesso em: 14 mar. 2022.

SANTOS, J.E.; SANTANA F.S.; SANTOS, L.B; GUIMARAES, J.; RODRIGUES, D.R. Potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da epilepsia: uma perspectiva de legalização. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - SERGIPE**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 46–57, 2021. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/10117>. Acesso em: 14 nov. 2021.

SANTOS, V. S. D. **Maconha.** mundo educação, 2019. Disponível em: <<https://mundoeducacao.bol.uol.com.br/drogas/maconha.htm>>. Acesso em: 25 mai. 2021.

SCHIER, Alexandre Rafael. Canabidiol, um componente da Cannabis sativas como um ansiolítico. **Revista Brasileira de psiquiatria.** v. 34, 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.

SILVA, T.H.E.S; SOUSA, A.A.D.; ROQUETTE, M.L.S.T; BALDOA, T.O.F. Legalização da maconha e os impactos na sociedade brasileira. **Humanidades**, v. 6, n. 2, jul. 2017. Disponível em:< https://www.revistahumanidades.com.br/arquivos_up/artigos/a147.pdf >. Acesso em: 14 mar. 2022.

SOUZA, Y.P. **Sínteses e aplicações recentes do Δ^9 -Tetraidrocanabinol (THC) e seus derivados em química medicinal**. Monografia (Bacharelado em Química). Universidade Federal de São João del-Rei 2017. Disponível em: <<https://ufsj.edu.br/portal-repositorio/File/coqui/TCC/Monografia-TCC-Yago.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2021.

SOUZA, A. A.F; SILVA, A. F. M; SILVA, T. F.; OLIVEIRA, C. R. Cannabis sativa: Uso de fitocanabinóides para o tratamento da dor crônica. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 20, 2019. Disponível em: <https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/30>. Acesso em: 4 dez. 2021.

UNODC. **Relatório Mundial sobre Drogas 2020**: consumo global de drogas aumenta, enquanto COVID-19 impacta mercados, aponta relatório. 2021. Disponível em: < https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2020/06/relatorio-mundial-sobre-drogas-2020_-consumo-global-de-drogas-aumenta--enquanto-covid-19-impacta-mercado.html >. Acesso em: 09 nov. 2021.

VIDAL, S. **A regulamentação do cultivo de maconha para consumo próprio**: uma proposta de redução de danos. In: NERY FILHO, A., et al. orgs. Toxicomanias: incidências clínicas e socioantropológicas. Salvador: EDUFBA; Salvador: CETAD, 2009, pp. 61-96. Drogas: clínica e cultura.

VIDAL, S.M. S. **Cannabis Medicinal**: Introdução ao Cultivo Indoor. Salvador BA: Edição do autor, 2010.

ZUARDI, A.W. History of Cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol. 28, São Paulo, 2005.