RAFAEL PALHANO

A PERSPECTIVA DA *Cannabis Sativa* PARA FINS TERAPÊUTICOS: Uma Revisão

Ji-Paraná

2021

RAFAEL PALHANO

A PERSPECTIVA DA *Cannabis Sativa* PARA FINS TERAPÊUTICOS: Uma Revisão

Artigo apresentado no Curso de graduação, em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas 2021, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profª. Hevelyn Santos Coser

Ji-Paraná

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

P161p Palhano, Rafael.

A perspectiva da cannabis sativa para fins terapêuticos: uma revisão. / Rafael Palhano. – Ji-Paraná, 2021.
19 p.

Artigo Científico (Curso de Biomedicina) – Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2021.

Orientadora: Profª. Hevelyn Santos Cozer.

1. Cannabis sativa - propriedade terapêutica 2. Canabidiol (CBD). 3. Tetrahidrocanabinol (THC). 4. Canabinóides. 5. Maconha - uso medicinal. I. Cozer, Hevelyn Santos. II. Título.

CDU 615.32

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Bibliotecário Giordani Nunes da Silva CRB 11/1125

A PERSPECTIVA DA *Cannabis Sativa* PARA FINS TERAPÊUTICOS: Uma Revisão

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Curso Biomedicina do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina

Orientadora: Profª. Hevelyn Santos Coser

Ji-Paraná-RO, 15 de JUNHO de 2021.

Avaliação/Nota:

BANCA EXAMINADORA
Resultado: 8,3 APROVADO

Valeria Ferreira

Esp. Valéria Ferreira — São Lucas Educacional

Wesley Pimento Cândido

Esp. Wesley Candido — São Lucas Educacional

A PERSPECTIVA DA CANNABIS SATIVA PARA FINS TERAPÊUTICOS: Uma Revisão[1]

Rafael Palhano[2]

Hevelyn Coser[3]

RESUMO: A *cannabis* e seus derivados são conhecidos e utilizados a milhares de anos por todo o mundo, tanto como erva medicinal, quanto para fins industriais e rituais religiosos. Entretanto o estudo de suas propriedades terapêuticas é muito recente. Atualmente diversos estudos voltados à *cannabis* e seus princípios ativos, tem contribuído para o tratamento de diversas patologias como: epilepsia, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, artrite reumatoide, ansiedade, depressão e câncer. Contudo, por se tratar de uma planta psicotrópica possui alguns efeitos adversos que poderiam ser reduzidos, todavia com a proscrição, seu uso e pesquisas decaíram afetando diretamente o conhecimento de seus mecanismos de ação, tornando-a farmacologicamente instável. Diante dos dados expostos o presente estudo trata-se de uma revisão de literatura com objetivo de revelar os principais aspectos mediante o consumo de *cannabis* e seus derivados atendendo as principais patologias empregadas a sua aplicação terapêutica, além de reunir as principais informações históricas, medicinais e químicas da planta.

Palavras-Chave: “medicinal *cannabis*”. “Canabidiol”. “THC”.

ABSTRACT: Cannabis and its derivatives have been known and used for thousands of years throughout the world, both as a medicinal herb and for industrial purposes and religious rituals. However, the study of its therapeutic properties is very recent. Currently several studies on cannabis and its active ingredients have contributed to the treatment of various diseases such as epilepsy, Alzheimer's, Parkinson's, rheumatoid arthritis, anxiety, depression, and cancer. However, because it is a psychotropic plant, it has some adverse effects that could be reduced; however, with the proscription, its use and research have declined, directly affecting the knowledge of its mechanisms of action, making it pharmacologically unstable. In view of the data exposed, the present study is a literature review with the objective of revealing the main aspects through the consumption of cannabis and its derivatives, attending the main pathologies used in its therapeutic application, besides gathering the main historical, medicinal, and chemical information about the plant.

Keywords: "medical cannabis". "Canabidiol". "THC"

1. INTRODUÇÃO

A *cannabis* sativa é um arbusto da família *Moraceae*, que cresce livremente em diversas regiões do mundo, especialmente em regiões tropicais e temperadas. É

[1] Artigo apresentado no curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas 2021, como Pré-requisito para conclusão do curso de biomedicina, sob orientação da professora Hevelyn Santos Coser. Email: hevelyn.coser@saolucasjiparana.edu.br

[2] Rafael Palhano graduando em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas, 2021. Email: rafaheadrock@hotmail.com

uma planta dioica, pois tem espécimes masculinos e femininos (HONORIO; ARROIO; SILVA, 2006). Cujas espécies mais conhecidas são *C. sativa e C. índica*, popularmente denominadas como maconha (RAYMUNDO; DE SOUZA, 2007).

A *C. indica* é mais rasteira e tem grande *quantidade* uma resina rica em alcaloides, que induzem ao relaxamento muscular e sedativo, enquanto a sativa tem menos resina e possui substâncias que proporcionam um efeito menos sedativo e mais eufórico (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

Existem relatos do consumo de *cannabis sativa* na Índia, dois mil e quinhentos anos antes de Cristo, um dos primeiros países a usá-la como medicamento e assim passando para outros países. Na China, há quatro mil anos antes de Cristo, eram usadas para confecção de papel, cordas, tecidos, alimentos, sendo usada posteriormente em rituais religiosos e para fins recreativos. (CRUZ et al. 2009).

Um dos primeiros relatos do uso medicinal da *cannabis* foi atribuído aos chineses, que descreveram seus potenciais terapêuticos a dois mil anos na primeira farmacopeia do mundo, conhecida como Pen-Ts'ao Ching (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

Estudos apontam que a utilização dos elementos existentes na planta para fins medicinais é indicada para o tratamento de inúmeras doenças (INPAD, 2015).

O tratamento de náuseas e vômitos associados à quimioterapia, como analgésicos na dor crônica, na anorexia associada à síndrome de imunodeficiência adquirida humana, dor neuropática e da espasticidade em algumas doenças neurológicas como a esclerose múltipla, ansiedade, insônia e epilepsia na idade pediátrica, doença de Parkinson, sobretudo nas formas refratárias à terapêutica convencional, são algumas das indicações terapêuticas mais documentadas e que justificam alterações do enquadramento legal para uma regulação da sua aplicação terapêutica (DINIS-OLIVEIRA et al., 2019).

Apesar disso, muitos estudos apontam efeitos adversos devidos à sua utilização, geralmente associados às suas propriedades entorpecentes, bem como à sua toxicidade, e efeitos crônicos sistêmicos em pacientes que a utilizam em grandes quantidades, o que torna imprescindível a realização de estudos complementares (RAYMUNDO; DE SOUZA, 2007).

Diante dos dados expostos presente revisão bibliográfica tem como objetivo principal discorrer a respeito do consumo da *cannabis* para fins terapêuticos abordando sua eficácia e efeitos colaterais, assim como registros históricos e químicos.

2. REGISTROS HISTÓRICOS

Há quatro mil anos, os chineses já extraíam o cânhamo para tecidos, assim como utilizavam para o tratamento de náuseas, úlceras, febres e, ainda, queimaduras e machucados, através de unguentos (FRAZZETTO, 2003). Sua descoberta foi atribuída ao imperador e farmacêutico chinês Shen Nieng, no qual seu trabalho em farmacologia defendia o consumo terapêutico e a prescrevia para o tratamento de reumatismo apatia, e sedativo (CARLINI, 1980).

De 1000 a.C. até meados do século XIX, o cânhamo produziu a maior parte do papel, combustível, têxteis e utilizava por varias culturas, sendo por muitas delas a medicina mais usada. (TEIXEIRA, 2015).

Na Índia em 1000 a.C., a *cannabis* era conhecida como *changha*, utilizada para tratar, inúmeras doenças como constipação intestinal, falta de concentração, malária e até mesmo doenças ginecológicas. Entretanto o uso religioso da *cannabis* superou o terapêutico com a intenção de libertar a mente das coisas mundanas e concentrá-la em seu deus (GRAEFF, 1989).

Atualmente na Índia a *cannabis* continua sendo usada por seguidores do deus Shiva, a planta é considerada um presente do deus para a humanidade. Todos os anos acontecem festividades, como o *Mahâshivarâtri* “Grande noite de Shiva” e o festival de *Holi* “Guerra de cores”, onde os seguidores consomem grande quantidade de uma bebida feita à base de leite maconha chamada “*Bhang*” e de bolinhos que são ingeridos em oferenda a Shiva (KALANT, 2001).

Galeno e outros físicos do período helenístico (323 a 30 a.C.) defenderam o uso terapêutico da *cannabis* posteriormente, em torno do ano 1200, os árabes começaram a utilizá-la. Já na Europa, existem registros de que passou a ser conhecida após o retorno de Marco Pólo, em 1297 (FRAZZETTO, 2003).

As principais utilizações na América eram como fonte de fibras, para confecção de cordas. Seu óleo era utilizado na fabricação de tintas enquanto as sementes tornavam-se ração para o gado. (MCGUIGAN, 2006).

3. CANNABIS SATIVA

Cannabis Sativa, também conhecida por vários nomes populares é uma planta da família das *Canabináceas*, biologicamente, a *cannabis* faz parte do gênero de plantas angiospermas que produzem flor, cultivada em diversas regiões de todo o mundo, a *cannabis* atualmente remete a drogas psicoativas e medicamentos derivados da planta (PACIEVITCH, 2010).

A planta é constituida por cerca de 60 compostos canabinóides, entre eles, o *canabigerol, canabicromeno, canabidiol, Δ8-THC, Δ9-THC, canabiciclol, canabielsoin, canabinol, canabinodiol, canabitriol.* Além destes compostos, outros compostos podem ser encontrados, como cetonas simples, ácidos simples, ácidos graxos, ésteres, esteroides, hidrocarbonetos, açúcares, aminoácidos, proteínas, enzimas, álcoois simples, aldeídos simples, vitaminas e pigmentos (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006). Os principais constituintes da *Cannabis* é o *Tetrahidrocanabinol* (THC) e *Canabidiol* (CBD) (DIAS, 2017).

Apesar do *canabidiol* (CBD) ter sido isolado a partir do extrato de *cannabis* em 1940 por Adams e colaboradores (1940), somente na década de 1960, após a identificação do Δ9-tedrahidrocannabinol (Δ9-THC) pelo grupo do professor Raphael Mechoulam, de Israel, que vários trabalhos científicos vêm sendo desenvolvidos mostrando as propriedades farmacológicas de seus compostos (CARMO, 2019).

Estas pesquisas ajudaram a compreender a interação existente entre os canabinóides, demonstrando que seus efeitos não poderiam ser explicados apenas pela ação do Δ9-THC (SANTOS; COERTJENS, 2014). Em um desses estudos de interação, em voluntários saudáveis, verificou-se que o CBD atenuou significantemente a ansiedade e os efeitos psicoticomiméticos produzidos por doses elevadas de Δ9-THC, sugerindo que o CBD poderia ter efeitos ansiolíticos e/ou antipsicóticos. Iniciava-se, assim, uma linha de investigação que vem sendo seguida até hoje (MATOS et al., 2017).

4. REGULAMENTAÇÃO

Extratos da planta chegaram a ser comercializados no início do século XX, para o tratamento de transtornos mentais, principalmente como hipnóticos e sedativos (MATOS et.al., 2017).

O THC foi considerado pela *Drug Enforcement Administration* (DEA), nos EUA, como uma droga de classe I, ou seja, substância sem qualquer utilidade terapêutica e com alto potencial aditivo (PAMPLONA, 2014). Muitas das substâncias psicoativas em comercialização apresentam um poder aditivo bem mais elevado que o Δ9-THC como é o caso do etanol, que é lícito, e outras, como o caso da morfina, que está disponível como fármaco analgésico e para outras indicações clínicas (OLIVEIRA et al., 2019).

Devido à sua instabilidade farmacológica, o seu uso foi decrescendo (ZAAMI et al, 2018). A proibição trouxe consequências bastante negativas para o recém-iniciado estudo das propriedades medicinais da *cannabis* pela ciência ocidental, que havia sido impulsionada pela descoberta do princípio ativo Δ9-tetrahidrocanabinol (THC) no início da década de 70 (PAMPLONA,2014).

Em alguns países, como parte dos Estados Unidos, Uruguai e Canadá, a medida adotada foi liberar o uso medicinal da maconha, por vezes a própria erva a ser fumada. No Brasil esse caminho não está no horizonte. (GUIMARÃES 2020).

A Lei n.º 11.343, de 23 de agosto de 2006 – Lei de Drogas - traz a principal regulação sobre drogas, após a Constituição Federal de 1988, 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.

Em 2015, a ANVISA publicou a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 17, a qual definia os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de canabidiol, em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde (JACOB; VASCONCELOS, 2020).

No começo de 2019, a Anvisa publicou a RDC nº 262, a fim de facilitar a importação de medicamentos à base de *cannabis* pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A partir de então, possibilitou-se o deferimento automático do licenciamento de importação no Sistema de Comércio Exterior (Siscomex), independentemente da verificação de qualquer outra análise técnica ou procedimental, quando se tratar de importação de bens ou produtos não regularizados pela ANVISA e deferidos via ações judiciais pleiteadas no interesse de tratamento clínico de pacientes. (JACOB; VASCONCELOS, 2020).

5. USO TERAPEUTICO

Apesar do consumo terapêutico da *cannabis* ser uma pratica milenar, somente nas ultimas décadas as pesquisas passaram a compreender de forma mais clara os mecanismos que medeiam os efeitos amplamente conhecidos desta planta (SILVA et al, 2018).

Existem muitas controvérsias a respeito da aplicação terapêutica dos canabinóides, pois apesar das propriedades terapêuticas, estes compostos apresentam também efeitos psicotrópicos, considerados os principais vilões no uso medicinal desta classe de compostos (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2005).

As recentes pesquisas a cerca da *cannabis* sugerem que suas aplicações clínicas são abundantes, incluindo o alívio da dor, náuseas, espasticidade, glaucoma e distúrbios do movimento. Além de ser um potente estimulante do apetite, principalmente para pacientes que sofrem de HIV. Algumas pesquisas modernas também acreditam que os canabinoides podem ajudar a proteger o organismo contra alguns tipos de tumores malignos (LACET, 2017).

5.1 Atividades Analgésicas

Alguns estudos relatam que alguns canabinóides possuem eficácia e efeito similares à morfina, alguns com potência 200 vezes maior, supostamente mediadas pela inibição da neurotransmisão nas vias nociceptivas. Porém, a utilização destes canabinóides como analgésicos não é propagada devido ao efeito psicotrópico por

eles apresentado, assim como às questões ainda não compreendidas a respeito de seus mecanismos de ação (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006). No entanto, alguns estudos demonstraram que os canabinóides não são eficientes no combate da dor crônica e pós-operatória, assim, é necessário continuar a procurar novos análogos dos canabinóides para este fim (RIBEIRO, 2014).

5.2 Artrite Reumatoide

No Reino Unido um estudo realizado em pacientes com artrite reumatoide comparando o medicamento *sativex* (∆9-THC+CBD) e placebo (sem efeito farmacológico), em forma de spray aplicado pelo próprio paciente durante 5 a 6 vezes ao dia. Notou-se que as dores causadas pela doença tinham diminuído de forma significante com a administração do *sativex* quando comparado com o placebo. Numa escala de 0 a 100 para a dor, o placebo ficou na média de 60 e com o *sativex* ficou na média de 33 e 48 e sem efeito colaterais (AGUIAR, 2005).

5.3 Náuseas e Vômitos

No Canadá e no Reino Unido é feita a utilização de *cannabis* no tratamento contra o câncer, para aliviar as náuseas e vômitos devido à quimioterapia. (RIBEIRO, 2014). Em estudos sobre pacientes que não conseguiram alivio mediante a medicina tradicional (Reino Unido), 78% admitiram uma notável melhoria ao fumar maconha, na Europa, desde 1985 os oncologistas foram legalmente autorizados a administrar oralmente o THC sintético em forma de cápsulas (MACEDO, 2018).

5.4 Epilepsia

Os efeitos benéficos do CBD contra convulsões foram observados primeiramente em ratos e, mais tarde, em pacientes. No estudo clínico principal, oito pacientes foram tratados com doses diárias de CBD (200 a 300 mg/dia por quatro meses), dos quais quatro indivíduos apresentaram-se livres de convulsões, três

manifestaram uma melhora parcial e apenas um não apresentou resposta ao tratamento. Além de um único efeito adverso ter sido relatado (sonolência). (MATOS; et.al, 2017)

5.5 Patologias Neurológicas

Os diferentes mecanismos de ação dos canabinóides podem desempenhar um papel importante nas doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP) e na doença de Alzheimer (AD), bem como na esclerose múltipla. (OLIVEIRA; LIMA, 2016).

Os agonistas de canabinóides que atuam através dos receptores CB1 e proteínas G levam à inibição da libertação de glutamato, isto sugere que a atividade destes receptores pode reduzir a excitotoxicidade e subsequente lesão neuronal causada por uma elevada libertação de glutamato (RIBEIRO, 2014). Além disso, os canabinóides vêm sendo propostos como agentes terapêuticos potentes no tratamento de esclerose múltipla, por desempenharem um papel importante na regulação da inflamação auto imune do sistema nervoso central além disso, verificou-se que um agonista do receptor canabinóides não seletivo inibe o influxo de leucócitos para o SNC retardando a progressão da doença autoimune (RIBEIRO, 2014).

A maioria dos pacientes com esclerose múltipla entrevistados nos estudos de auto relato referem problemas com o controle dos sintomas. Aqueles que fumaram *cannabis* alegaram melhorias na espasticidade noturna e dor muscular (91-98%). No entanto, apresentaram dor noturna nas pernas, depressão, tremor, ansiedade, espasmos no pé, parestesia (80-89%); fraqueza nas pernas, dormência no tronco, dor facial (71-74%);diminuição do equilíbrio (57%); obstipação (33%); perda de memória (31%) (Robson,2001).

No que se refere à doença de Alzheimer, é sabido que um dos marcadores patológicos são caracterizados por placas neuríticas, formadas pela proteína beta-amiloide. Ramirez, em 2004, demonstrou que a administração intracérebro ventricular de canabinóides sintéticos em ratos impede a ativação da microglia e da perda neuronal provocada pelo peptídeo Aß (RIBEIRO, 2014)

5.6 Ansiedade e Depressão

Antes da descoberta de medicamentos antidepressivos atuais a *cannabis* era usada na medicina no tratamento da depressão e melancolia. Contudo, os estudos clínicos com Δ9-THC apresentaram resultados inespecíficos, embora alguns pacientes relatam melhorias no humor, outros descrevem efeitos indesejados, nomeadamente, ansiedade e pânico, especialmente os pacientes que não tiveram contato prévio com a planta (Robson, 2001) Aparentemente o Δ9-THC não oferece qualquer vantagem sobre os fármacos já existentes. Este é um exemplo claro de que o uso da *cannabis* pode não trazer maiores benefícios que os fármacos já utilizados neste tipo de patologias, nomeadamente, os novos medicamentos, antidepressivos como o Prozac, e ansiolíticos e hipnóticos, como o Valium e Temazepam (Zopiclone) (IVERSEN, 2001).

5.7 Efeitos Adversos

É importante ressaltar que como toda substância introduzida no organismo, além de seus efeitos terapêuticos também pode apresentar efeitos adversos (SANTOS, 2017).

Os efeitos adversos da *cannabis* podem ser divididos em duas categorias: os efeitos do hábito de fumar a planta e os causados pelos compostos isolados (canabinóides). O fumo crônico da maconha provoca alterações das células do trato respiratório aumentando a incidência de câncer de pulmão entre os usuários. Um dos efeitos associados ao longo tempo de exposição aos canabinóides é a dependência dos efeitos psicoativos com a suspenção do uso. Podendo ocorrer sintomas como agitação, insônia, irritabilidade, náusea e câimbras. Pesquisas também mostram que a *cannabis* não causa dependência física, a suspensão do uso não causa síndrome de abstinência como cocaína, heroína e nicotina. Seu uso prolongado pode causar dependência psicológica, e levar ao consumo de outras drogas (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006).

Os estudos de toxicidade e efeitos adversos do uso continuado de CBD em humanos envolveram voluntários saudáveis, pacientes com epilepsia, pacientes com

doença de Huntington, pacientes com doença de Parkinson e pacientes com esquizofrenia. Nesses estudos, as doses de CBD variaram de 200 a 1500 mg (dosagem mais frequente de 800 mg), por períodos entre 4 e 18 semanas. As medidas de acompanhamento incluíram testes bioquímicos e laboratoriais de sangue, eletrocardiograma, eletroencefalograma, pressão arterial, frequência cardíaca, exame físico e neurológico e relato subjetivo de sintomas adversos. Nesses estudos não foram encontradas alterações consistentes associadas ao uso do CBD a não ser alguns relatos de sonolência com doses mais altas. (NEVES, 2020)

6. METODOLOGIA DA PESQUISA

O presente trabalho envolve um estudo bibliográfico, descritivo com abordagem qualitativa, com foco em artigos sobre o uso de *cannabis* e seus derivados para fins terapêuticos, a fim de expor de forma clara e objetiva benefícios e malefícios causados pelo consumo da mesma.

Foram consultados as seguintes base de dados: PubMed, SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), Google Acadêmico por meio das seguintes palavras chave: “medical cannabis”, “cannabinoids” “CBD” “THC” além disso artigos publicados, livros e websites governamentais foram utilizados como meio de informação.

Foram empregadas como critério de inclusão artigos em português e inglês conforme a relevância do tema proposto, com data de publicação entre 2000 e 2021, dando preferencia a artigos de revisão sistemática.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os benefícios do consumo da *cannabis* sob forma terapêutica abrange diversas patologias, além de mimetizar efeitos colaterais produzidos por outros medicamentos prescritos para combatê-las. Ainda que não tenham suas doses efetivas e mecanismos de ação elucidados são descritas diversas ações terapêuticas tais como : efeito sedativo, neuroprotetor, ansiolítico, antinflamatório, antipsicótico, analgésico e anticonvulcivante. Embora seja uma fonte de preconceito em seu uso, inclusive no âmbito das pesquisas em saúde (BESSA; MAUER, 2017; DE SOUSA et al., 2019).

A questão também não passa por vender a ideia de que a cannabis é o elixir da vida eterna ou a cura para todos os males, porque isso certamente não o será mesmo que muitos a queiram vincular a todas, e a mais algumas, aplicações terapêuticas como se se tratasse de uma Caixa de Pandora. (OLIVEIRA, 2019).

Sabe-se que diversos compostos canabinoídes produzem algum tipo de propriedade terapêutica, mas também apresentam como efeito colateral propriedades psicotrópicas, limitando seu uso como medicamento. No entanto, estudos da relação entre estrutura química e atividade biológica têm sido realizados no sentido de modificar a estrutura química destes compostos a fim de suprimir sua psicoatividade.

Contudo vários trabalhos têm indicado problemas em decorrência do uso medicinal da *cannabis* e seus derivados em algumas circunstâncias, devido aos efeitos adversos resultantes de seu consumo (TRAMER, CAR-ROLL, CAMPBELL et al., 2001). A dosagem elevada de THC pode causar ansiedade, podendo vir a desencadear ou agravar um quadro psicótico. Já em doses altas, os efeitos podem mudar, apresentando perda de memória recente e dificuldade de realizar certas tarefas que exigem desempenho mental.

Mesmo existindo pesquisas que afirmam o consumo da *cannabis* sem dependência física, como ocorre pelo consumo de álcool e nicotina, o uso crônico dos canabinóides pode causar dependência psicológica, devido aos seus efeitos psicoativos (HALL, 2006). Podendo gerar sintomas como: câimbras, agitação, irritabilidade, insônia e náuseas.

8. CONCLUSÃO

Historicamente a *cannabis* era utilizada para diversos fins medicinais, até mesmo industriais. Vinculada ao tratamento de inúmeras doenças por observar melhora clínica dos pacientes, mesmo sem ter conhecimento sobre seus mecanismos de ação.

Atualmente, apesar das inúmeras pesquisas, e a existência de medicamentos com comprovação cientifica. A *cannabis sativa* é historicamente uma droga ilícita de controle internacional associada a diversas disfunções neurológicas e sociais.

Todavia, os diversos avanços científicos e pesquisas para compreensão de sua ação terapêutica demonstram sua real eficácia para tratamento de epilepsia, câncer, ansiedade, depressão, HIV, doenças neurológicas degenerativas, artrite reumatoide e esclerose por exemplo.

Por fim, mesmo com isolamento de vários compostos canabinóides com eficácia terapêutica, a planta foi proibida em diversos países dificultando pesquisas e estudos, por essa razão ainda existem muitas consequências indesejáveis relacionados ao seu consumo, principalmente os efeitos alucinógenos. Faz-se necessário investimentos em pesquisas a fim de mimetizar os efeitos adversos e obter melhor compreensão a respeito dos mecanismos de ação da planta, afim de proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida.

9. REFERÊNCIAS

AGUIAR, Étori. **Maconha no tratamento da artrite reumatoide**. Biologia em foco, 2005.

Anvisa define regras para venda de medicamentos à base de canabidiol, 2016.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Publicada norma sobre produtos derivados da Cannabis.** Portal Anvisa, 2019.

ANVISA. **Importação de canabidiol**, 2018.

BESSA, Marco Antônio; MAUER, Sivan. **A Medicina e a Legalização da Maconha**.

BRASIL, **Constituição da República Federativa do Brasil**, ed. Saraiva, 1988.

BRASÍLIA, D. F. **Anvisa–Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2004.

CARLINI, Elisaldo. **Maconha (Cannabis Sativa): da "erva de diabo" a medicamento**, ed. Ciência e Cultura. 1980.

CARMO, Juliana dos Santos et al. **Avaliação da qualidade microbiológica das flores e dos extratos medicinais de Cannabis sativa**. 2019.

CRIPPA, José Alexandre; ZUARDI, Antonio Waldo; HALLAK, Jaime.**Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria**. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, Vol. 32, Supl1, maio de 2010.

CRUZ, Marcelo Santos et al. **Cannabis e saúde mental: uma revisão sobre a droga de abuso e o medicamento.** Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 58, n. 1, p. 69-70, 2009.

DIAS, Diogo Lopes, **Compostos orgânicos**, Online Editora, 2017.

Dinis-Oliveira RJ. **Perspectiva da toxicologia sobre a utilização terapêutica da Cannabis e dos canabinóides**. Acta Med Port 2019 Feb;32(2):87-90.

FRAZZETTO, G. **Does marijuana have a future in pharmacopeia**? Embo Rep, 4(7): 651-653, 2003

GONÇALVES, GABRIEL AUGUSTO MATOS; SCHLICHTING, CARMEN LÚCIA RUIZ. **Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa**. Revista UNINGÁ Review, v. 20, n. 1, 2014.

GRAEFF, Frederico Guilherme. **Drogas psicotrópicas e seu modo de ação**. ed.São Paulo: E.P.U. 1989.

GRINSPOON, Lester; BAKALAR, J. B.The **history of cannabis. Marihuana**: The Forbidden Medicine, p. 1-23, 1993.

HALL, W. **The mental health risks of adolescent Cannabis use**. Plos Med, 3(2): n p, 2006.

HONÓRIO, Káthia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, Albérico Borges Ferreira da. **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa**. **Quím. Nova,** São Paulo , v. 29, n. 2, p. 318-325, Apr. 2006

IVERSEN, Leslie L. The science of marijuana.Oxford University Press, 2001.

KALANT, Harold. **Medicinal use of Cannabis: history and currentstatus**, ed. Pain Res Manage, 2001.

LACET, Endy. Cannabis Medicinal. 2017. Disponível em: <https://abraceesperanca.org.br/2017/05/Cannabis-medicinal-beneficios-eaplicacoes/>. Acesso em: 11 mar. 2021.

MACEDO, Wendel Alves Sales et al. **Direito humano à saúde e uso terapêutico da Cannabis:** um estudo de caso da liga canábica paraibana. 2018.

MATOS, Rafaella LA et al. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia**. Revista Virtual de Química, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MCGUIGAN, Mattew. Cannabinoids.in: Goldfrank, L.R. et al. Toxicologic emergencies. 8.ed. Nova York: McGraw-Hill, 2006.

Mechoulam, R., Peters, M., Murillo-Rodriguez, E. and Hanuš, L. (2007), Cannabidiol – Recent Advances. **Chemistry&Biodiversity**, 4: 1678-1692.

NEVES, Nívea. **Potenciais terapêuticos dos canabinoides**. Acta Farmacêutica Portuguesa, v. 9, n. 2, p. 63-76, 2020.

OLIVEIRA, K. L. B.; LIMA, T. P. S. **Cannabis sativa: potencial terapêutico**. 2016. Monografia apresentada à Faculdade São Lucas. Porto Velho, 2016.

PAMPLONA, Fabrício Alano. **Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis. Revista da biologia**, v. 13, n. 1, p. 28-35, 2014.

R. Mechoulam, Y. Shvo, Hashish—I: **The structure of Cannabidiol**, Tetrahedron, Volume 19, Issue 12, 1963, 2073-2078.

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, v. 3, n. 13, p. 23-30, 2007.

RAYMUNDO, Priscila Gomes; DE SOUZA, Paula Regina Knox. Cannabis Sativa L.: **Os Prós E Contras Do Uso Terapêutico De Uma Droga De Abuso Cannabis Sativa** L.: Pros And Cons Of Therapeutic Use Of Drug Abuse. Revista de Atenção à Saúde, v. 5, n. 13, 2007

RIBEIRO, José António Curral. **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas**. 2014. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf>. Acesso em: 02 mar. 2021.

ROBINSON, R. **O Grande Livro da Cannabis**. Rio de Janeiro: Zahar, 1999.

ROBSON, Philip. **Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids**.The British Journal of Psychiatry, v. 178, n. 2, p. 107-115, 2001.

SANTOS, B. DA S.; COERTJENS, M. **Cannabis sativa neurotoxicity and impacts on the brain tissue morphology**.ABCS Health Sciences, v. 39, n. 1, 22 Apr. 2014.

SANTOS, Lucas Galhardo dos. **Cannabis medicinal e ciência**: um estudo de representações a partir da produção científica. 2017.

TEIXEIRA, Amandio Luís de Almeida. **Adolescentes e drogas**, 2015. Disponível em:<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/110087/000952220.pdf?sequence=1>. Acessoem: 21 mar. 2021.

TRAMÈR, Martin R. et al. **Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting**: quantitative systematic review. Bmj, v. 323, n. 7303, p. 16, 2001.

WATSON, Stanley J.; BENSON, John A.; JOY, Janet E. Marijuana and medicine: **assessing the science base: a summary of the 1999 Institute of Medicine report**. Archives of general psychiatry, v. 57, n. 6, p. 547-552, 2000.

Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. **Cannabinoids for Medical Use**: A Systematic Review and Meta-analysis.JAMA. 2015;313(24):2456–2473.

ZAAMI, S. et al. **Medical use of cannabis**: Italian and European legislation. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci, v. 22, p. 1161-1167, 2018.

PACIEVITCH, Thais, **Reino Plantae (Plantas), Cannabis Sativa**, 2010.