



Daniel Mendes Almas

**USO DO  $\Delta^9$  -TETRAHIDROCANABINOL ( $\Delta^9$  -THC) POR PACIENTES DO ESTADO DE MINAS GERAIS E PRINCIPAIS ADIÇÕES LEGAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Juiz de Fora

2020

Daniel Mendes Almas

**USO DO  $\Delta^9$  -TETRAHIDROCANABINOL ( $\Delta^9$  –THC) POR PACIENTES DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS E PRINCIPAIS ADIÇÕES LEGAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Banca  
Examinadora da Universidade  
Presidente Antônio Carlos, como  
exigência parcial para obtenção  
do título de Bacharel em  
Farmácia.

Orientador: Prf<sup>a</sup> MSC  
Soraia Chafía Naback de Moura

Juiz de Fora

2020

Daniel Mendes Almas

**USO DO  $\Delta^9$  -TETRAHIDROCANABINOL ( $\Delta^9$  –THC) POR PACIENTES DO  
ESTADO DE MINAS GERAIS E PRINCIPAIS ADIÇÕES LEGAIS**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Soraia Chafia Naback de Moura

Prof. Ms. Anna Marcella Neves Dias

# USO DO $\Delta$ 9 -TETRAHIDROCANABINOL ( $\Delta$ 9 –THC) POR PACIENTES DO ESTADO DE MINAS GERAIS E PRINCIPAIS ADIÇÕES LEGAIS

## USE OF $\Delta$ 9 -TETRAHYDROCANABINOL ( $\Delta$ 9 –THC) BY PATIENTS IN THE STATE OF MINAS GERAIS AND MAIN LEGAL ADDITIONS

DANIEL MENDES ALMAS<sup>1</sup>. SORAIA CHAFIA NABACK DE MOURA<sup>2</sup>

### RESUMO

A *Cannabis sativa* é uma planta conhecida desde a Antiguidade em várias partes do mundo. No Brasil o seu uso é ilegal e considerado como crime, nos termos da Lei nº 11.343/2006, chamada Lei de Drogas incluindo também seu cultivo para uso pessoa em pequena quantidade.

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica feita em base de dados Scielo, Medline e Lillacs com o objetivo de evidenciar o uso e os princípios legais que envolvem a aquisição de medicamentos à base de *Cannabis sativa*.

Os princípios ativos da *Canabis sativa* apresentam propriedades farmacológicas importantes, atuando positivamente no tratamento de distúrbios convulsivos, distúrbios psiquiátricos e apresentando respostas positivas no tratamento do câncer. As adições legais para o plantio e uso medicinal ainda estão em curso e permanece sendo um desafio para pacientes que necessitam do tratamento.

**Descritores** : *Canabis sativa*, canabinoides, canabidiol, delta 9 canabidiol

---

<sup>1</sup>Acadêmico do Curso de Farmácia da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora – MG

<sup>2</sup>Farmacêutica, Professora do Curso de Farmácia do Centro Universitário Presidente Antonio Carlos – UNIPAC

## Abstract

Cannabis sativa is a plant known since antiquity in various parts of the world. In Brazil, its use is illegal and considered a crime, under the terms of Law No. 11,343 / 2006, called the Drug Law, also including its cultivation for personal use in small quantities. This article is a bibliographic review based on Scielo, Medline and Lillacs databases in order to highlight the use and legal principles that involve the purchase of Cannabis sativa-based drugs. The active principles of Cannabis sativa have important pharmacological properties, acting positively in the treatment of seizure disorders, psychiatric disorders and presenting positive responses in the treatment of cancer. Legal additions for planting and medicinal use are still in progress and remain a challenge for patients in need of treatment.

**Keyword:** cannabis sativa, canabinoides, cannabidiol, delta 9 cannabidiol

## INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é uma planta conhecida desde a Antiguidade em várias partes do mundo.<sup>1</sup> Os primeiros relatos do seu uso surgiram na China, no tratamento de doenças como beribéri, malária, gota e reumatismo, também há relatos na Índia, onde era utilizada com prescrições farmacológicas similares as da atualidade.<sup>2</sup> *Cannabis* é o gênero da planta, que no Brasil é vulgarmente conhecida como maconha, tem sua origem na Ásia e pertencente à família Canabaceae, cuja subespécie mais notória é a *Cannabis sativa*. Essa planta possui várias propriedades farmacológicas, as quais podem ser utilizadas de forma hedonista, industrial e terapêutica<sup>3</sup>.

Com o avanço das pesquisas sobre a *Cannabis sativa* ganharam força após a descoberta de seus efeitos e de suas estruturas químicas. Além do seu princípio ativo mais conhecido, o delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), a *Cannabis sativa* contém outras 65 substâncias chamadas fitocannabinóides (FC)<sup>1</sup>.

São descritos na literatura dois tipos de receptores canabinóides: CB1 e CB2. Os receptores CB1 estão localizados no sistema nervoso central (SNC), em áreas responsáveis pela maioria dos efeitos relacionados às funções cognitivas, dor e memória de curto prazo, também são encontrados na medula espinal, gânglios da medula dorsal, sistema nervoso entérico, adipócitos, células endoteliais, hepatócitos, tecido muscular e trato gastrointestinal. Os receptores CB2 se localizam no sistema periférico, e tem relação com o sistema imunológico, células T, células B, baço, amígdalas e células microgliais ativadas. O  $\Delta^9$ -THC liga-se igualmente em ambos receptores, os outros canabinóides apresentam maior ou menor afinidade por um ou outro receptor<sup>4</sup>.

A *Cannabissativa* tem sido utilizada em tratamentos paliativos do câncer, principalmente na diminuição da dor intensa e no tratamento de distúrbios epiléticos<sup>1</sup>. Pode-se citar como ações farmacológicas os efeitos ansiolíticos e euforizantes, para ansiedade e depressão, ação anticonvulsivante analgesia, inclusive para dor neuropática, percepção de dor diminuída, estímulo do apetite, ação antiemética, relaxamento muscular para alívio da espasticidade, - da pressão intra-ocular, útil nos casos de glaucoma, atividade antitumoral e anti-inflamatória no câncer. No Brasil o uso da *Cannabis sativa* para fins medicinais ainda encontra barreiras legais e sociais, as quais dificultam sua produção e aquisição do princípio ativo pelos pacientes<sup>3</sup>.

O objetivo do presente estudo foi evidenciar o uso e os princípios legais que envolvem a aquisição de medicamentos à base de *Cannabis sativa*, destacando seu uso farmacológico e identificando as adições legais que envolvem sua utilização como medicamento.

## **MÉTODOS**

O levantamento bibliográfico foi feito em base de dados Scielo, Medline e Lillacs, onde foram selecionados estudos publicados nos últimos 10 anos e que atenderam a demanda de informações, para a avaliação do uso farmacológico da *Cannabis sativa*. Foram utilizados dados do Ministério da Saúde e da Anvisa para obtenção de informações a respeito da legislação sobre a *Cannabis sativa*, o número de pacientes que fazem uso de medicamentos atualmente, assim como possíveis situações jurídicas que envolvem esses pacientes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### CARACTERIZAÇÃO DA CANNABISSATIVA

Desde a antiguidade a *Canabis sativa* é reconhecida pelos seus efeitos terapêuticos, em rituais religiosos e como alimento. É encontrada em várias partes do mundo devido a sua alta capacidade de adaptação ao clima, ao solo e as diferenças de altitude. É um arbusto pertencente a família Moraceae conhecida popularmente como cânhamo da Índia. No gênero *Cannabis* encontram-se três espécies as quais despertam maior interesse: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*.<sup>5</sup>

As folhas da *Cannabis sativa* tem o formato serrilhado com finos segmentos lineares verdes e apresentam pelos granulosos, seu caule dispõe de fibras denominadas cânhamo. É popularmente conhecida como maconha, termo que na realidade designa os preparados realizados com a planta, também são utilizados termos *Marijuana*, *hashish*, *charas*, *bhanga*, *ganja* e *sinsemil* para designar a espécie.<sup>5</sup>

Além de possuir propriedades psicoativas importantes, a *Cannabis sativa* é composta por mais de 400 compostos químicos resultantes do seu metabolismo secundário, entre esses compostos estão os canabinóides com potenciais ações terapêuticas dos quais se destaca o  $\Delta^9$  tetrahydrocannabinol.<sup>6</sup>

O  $\Delta^9$ -THC foi isolado e caracterizado em 1964 e a maioria das pesquisas químicas e farmacológicas se concentram nesse princípio ativo devido a sua atividade psicotrópica.<sup>6</sup> É o princípio ativo de maior importância terapêutica, sua função na planta é de defesa contra desidratações e ações aleloquímicas, na medicina é usado como analgésico, anti-inflamatório e antitérmico.<sup>7</sup>

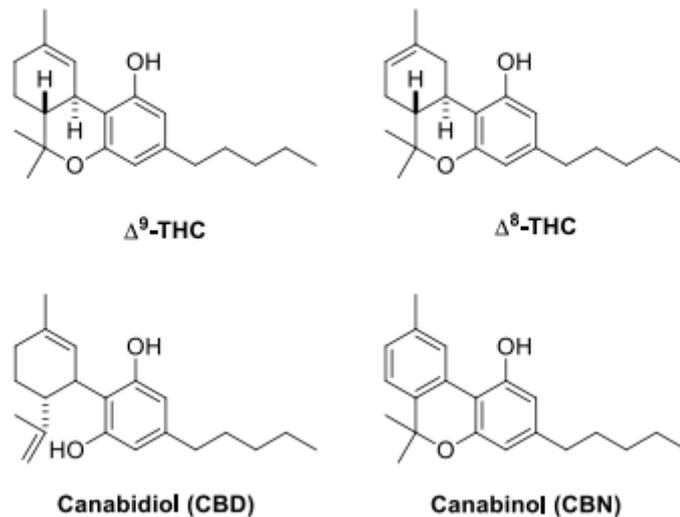


Figura 1: Estrutura química dos princípios ativos da *canabis sativa*  
 Fonte: Souza.

### USO MEDICINAL DA *CANABIS SATIVA*

A *Cannabis sativa* apresenta um potencial efeito terapêutico, suas ações incluem analgesia, efeitos anti-inflamatórios e antiepiléticos. Dentre os principais usos na medicina destacam-se o uso no tratamento da epilepsia, ansiedade e na diminuição da dor no tratamento de câncer<sup>5,9,10</sup>. Os canabinóides ( $\Delta^9$ -THC e CBD) agem diretamente nos receptores canabinóides encontrados em diferentes partes do Sistema Nervoso Central, os quais podem ser CB1 e CB2, os receptores CB1 são também encontrados de forma numerosa no cerebelo, no hipocampo e no córtex cerebral. Os compostos ativos agem diminuindo a hiperatividade neuronal responsável por distúrbios epiléticos<sup>5</sup>.

Produtos ativos da *Cannabis sativa* como o CBD possui várias atividades farmacológicas que lhe conferem um elevado potencial para utilização terapêutica agindo como: neuro-protetor, antiepiléticos, ansiolíticos e antipsicóticos, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias e antitumorais.<sup>2,4,6,7,8,23</sup>. Outros estudos mostram em sua revisão que os canabidióides possuem efeitos modulatórios das áreas límbicas e paralímbicas podendo ser utilizados no tratamento de problemas psiquiátricos e ansiedade.<sup>9</sup> Também já foi demonstrado que os ativos da *Cannabis sativa* são usados no tratamento do câncer aliviando a dor e na atenuação de efeitos

colaterais da quimioterapia , esses ativos vem sendo estudados como potentes inibidores do crescimento de células cancerígenas.<sup>2,20,21,22</sup>

Dentre os princípios ativos presentes na *Cannabis sativa* o mais importante é o  $\Delta$ 9-tetraidrocanabinol ( $\Delta$ 9- THC), devido ao seu efeito psicotrópico, tendo como efeitos terapêuticos a analgesia, atuam no controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla, atividade ansiolítica e anticonvulsivante. Suas propriedades medicinais podem ser acompanhadas de efeitos adversos como alterações na cognição e memória, euforia, depressão e sedação. Os canabinóides THC e o CBD são os mais expressivos, caracterizados como antagônicos altamente competitivos sendo assim, enquanto o THC age proporcionando estágios de euforia, o CBD atua antagonicamente como bloqueador e inibidor do senso de humor.<sup>5</sup>

Portanto devido a sua pouca atividade psicoativa o CBD vem sendo estudado e usado na área psiquiátrica no tratamento de ansiedade, autismo, epilepsia e distúrbios psicóticos.<sup>6,8,14,17,18,19</sup>

## **USO DA CANNABIS SATIVA EM DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS**

Uma das doenças psiquiátricas mais comuns nos dias de hoje é a ansiedade, caracterizada por uma sensação de desconforto gerada por medo excessivo e apreensões, devido a antecipações e medo do desconhecido, essas alterações quando exageradas interferem no bem estar e na vida diária do indivíduo.<sup>9,15</sup>

O CBD é uma droga com grande potencial ansiolítico, e, por não apresentar efeitos psicoativos e não alterar a cognição, possui um perfil de segurança adequado, boa tolerabilidade e apresentaram resultados positivos em testes com seres humanos e um amplo espectro de ações farmacológicas sendo possível ser utilizada na prática clínica.<sup>9</sup> Pode ser usado no controle da psicose. Um estudo realizado sugeriu propriedades antipsicóticas do CBD com menos efeitos colaterais em comparação com o uso da droga sulpirida. O mesmo estudo encontrou uma tendência significativa de melhora cognitiva em pacientes com esquizofrenia.<sup>22</sup>

## **USO DA CANNABIS SATIVA EM DISTÚRBIOS CONVULSIVOS**

A convulsão é o evento característico da epilepsia, que é uma descarga de alta frequência de impulsos por um grupo de neurônios no cérebro, inicialmente, há uma descarga local que pode propagar-se para outras áreas do cérebro<sup>8</sup>.

Alguns estudos tem relatado o uso dos componentes da *Cannabis sativa* no controle de convulsões. O CB1 é o receptor canabinóide mais importante, se localiza no sistema nervoso central, e sua estimulação gera um menor grau de excitabilidade, por alterar a polaridade da membrana celular<sup>5</sup>.

Pesquisas reportaram que o canabidiol não possui efeitos psicoativos, foi demonstrado um amplo espectro de ação farmacológica, com efeito antiepilético comprovado, porém mais estudos necessitam ser feitos para esclarecer alguns pontos como: segurança de administração por longo espaço de tempo, propriedades farmacocinéticas, seu mecanismo de ação e interação farmacológica com outros canabinóides, além do fato do uso prolongado oferecer riscos cognitivos a adolescentes e riscos de dependência.<sup>8,11,15</sup>

Em uma revisão sistemática onde foram avaliados 314 pacientes tratados com CBD, foi encontrada uma média de redução de mais de 50% das crises convulsivas, todos os pacientes apresentavam síndromes epiléticas graves, refratárias e de difícil controle, e todos esses pacientes vinham fazendo uso de até 7 medicações disponíveis para tratamento. Nesse contexto é relevante citar que 9 pacientes ficaram livres de algum tipo de crise e 11 pacientes completamente livres de crises convulsivas com isso, o efeito anticonvulsivante do canabidiol é promissor, justificando a sua inclusão em protocolos terapêuticos pelo fato de possuir efeito antiepilético reconhecido<sup>14</sup>

Outro estudo com CBD demonstrou os efeitos antiepiléticos e anticonvulsivantes em modelos in vitro e in vivo. Em dois modelos diferentes de potenciais epileptiformes espontâneos (LFPs) in vitro, o CBD diminuiu a amplitude e a duração do evento epilético. O CBD também exerceu efeitos anticonvulsivantes em crises agudas generalizadas.<sup>16</sup>

## **USO DA CANNABIS SATIVA NO TRATAMENTO DO CÂNCER**

O uso da *Cannabis sativa* envolve o tratamento paliativo, principalmente no alívio da dor. Pacientes com câncer geralmente apresentam dor crônica devido ao desenvolvimento do tumor ou pelos efeitos colaterais do tratamento.<sup>26,27</sup> O primeiro medicamento produzido da planta *Cannabis sativa* foi sintetizado no laboratório britânico GW Pharmaceuticals a partir dos princípios ativos  $\Delta^9$ -THC e canabidiol, sua apresentação em spray oral (Sativex®) permite dose individualizada, sendo titulada pelo próprio paciente de acordo com sua resposta. Atualmente existe no mercado o THC sintético denominado dronabinol (Marinol®) que administrado na dose oral de 7,5 mg resulta em significativa redução da pressão intra-ocular no glaucoma. Estudos clínicos realizados em pacientes terminais indicam que esses medicamentos auxiliam na diminuição da dor e aumento do apetite.<sup>1</sup>

Outros resultados de investigações experimentais e estudos clínicos corroboram que o uso da *Cannabis sativae* os canabinóides oferecem benefícios aos pacientes sem possibilidades de cura, como a Síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), câncer terminal e portadores de doenças neurológicas, como esclerose lateral amiotrófica (ELA).<sup>1,26,27</sup>

Estudos experimentais demonstraram que a administração de  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^8$ -THC e canabinol inibiram o crescimento de células de adenocarcinoma de pulmão de Lewis *in vitro*, bem como *in vivo* após administração oral em modelo animal. Vários canabinóides demonstraram exercer efeitos anti-proliferativos e pró-apoptóticos em vários tipos de câncer (pulmão, glioma, tireóide, linfoma, pele, pâncreas, útero, mama, próstata e carcinoma colorretal) tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Além disso, outros mecanismos antitumorais dos canabinóides estão sendo elucidados atualmente, mostrando sua capacidade de interferir na angiogênese tumoral, migração de células cancerosas, adesão, invasão e metástase. Na literatura os mecanismos pelos quais os CBD inibem o crescimento de vários tipos de câncer estão relacionados com ativação dos receptores TRPV1, CBD1 e CBD2, levando ao aumento do estresse oxidativo, liberação de citocromo C levando a apoptose de células cancerígenas, inibição de genes Id1 responsáveis pela proliferação e invasão, sendo esse mecanismo responsável pelo combate aos diversos tipos de câncer, como por exemplo o câncer de mama.<sup>2,24,25</sup>

O CBD também possui propriedades antitumorais em gliomas, que são tumores de origem glial caracterizados por uma elevada heterogeneidade morfológica e genética, esses tumores são considerados uma das neoplasias mais avassaladoras, apresentando alto índice proliferativo, invasividade agressiva, sendo os tratamentos com radioterapia e quimioterapia geralmente ineficazes à radio e quimioterapia. Outros estudos demonstraram que o tratamento com CBD induziu apoptose, através da ativação da caspase-3 na linha de células HL - 60 de leucemia mielóide aguda humana, e não tendo efeito em células normais, mostrando que o CBD é uma excelente alternativa no combate a leucemia.<sup>2,24</sup> O CBD também possui ação em cânceres endócrinos impedindo o crescimento de timócitos malignos.<sup>2</sup>

Um estudo recente demonstrou que o CBD é modulador da liberação de exossomos e microvesículas (EMV) em várias linhagens de células cancerosas (o EMV desempenha um papel importante na limitação do crescimento do tumor). Este estudo mostrou que 1–5 µM de CBD reduziu significativamente o crescimento de células de câncer de próstata PC3.<sup>24,28</sup>

No câncer de pâncreas os CBDs também possuem capacidade de reduzir o tumor.<sup>29</sup>

## **ADIÇÕES LEGAIS DO USO DA *CANABIS SATIVA***

No Brasil com a resolução nº 2113/2014, foi autorizada o uso compassivo do CBD para o tratamento da epilepsia em crianças e adolescentes refratários aos tratamentos convencionais, portanto a Agência Nacional de vigilância sanitária (ANVISA) por meio da resolução nº 156 de 5 de maio de 2017 permite que a *Cannabis* seja um futuro componente no registro de medicamentos.<sup>3</sup> A portaria Nº 460, DE 18 DE MARÇO DE 2016 inclui os CBD na lista de medicamentos controlados.<sup>13</sup>

Nos EUA, é tecnicamente ilegal introduzir qualquer suplemento ou alimento contendo CBD no comércio interestadual, portanto, a maioria dos produtos é importada da Europa e, em seguida, processada e distribuída nos Estados Unidos. Os estados: Idaho, Dakota do Sul e Nebraska - ainda não têm nenhuma lei de acesso à *Cannabis sativa* e, portanto, o CBD e os óleos de

cânhamo são ilegais para vender ou consumir lá. Para todos os outros estados, os óleos de CBD e de cânhamo são legais, desde que o teor de THC esteja abaixo do limite de 0,3%.<sup>28</sup>

No Brasil o uso da *Cannabis* ainda é ilegal e considerado como crime, nos termos da Lei nº 11.343/2006, chamada Lei de Drogas etambém inclui quem cultiva para uso pessoal pequena quantidade.<sup>30</sup>A lei de Drogas, apesar de criminalizar as condutas relacionadas às drogas, também admite expressamente, em seu artigo 2º, parágrafo único, a manipulação e cultivo dessas substâncias para fins medicinais e científicos, desde que mediante licença prévia. Tramita no senado federal o Projeto de Lei n.º 514 de 2017, que descriminaliza o cultivo da *Cannabis* para uso pessoal terapêutico, enquanto no Supremo Tribunal Federal ainda se aguarda o julgamento do Recurso Extraordinário nº 635.659, que discute a inconstitucionalidade do artigo 28 da Lei de Drogas, o qual define como crime o porte de drogas para uso pessoal. O julgamento teve início em 2015 e já esteve pautado para ser retomado em junho e novembro de 2019.<sup>30</sup>

Apesar de ser permitido o uso medicinal e a produção do óleo a base de canabidiol para o uso medicinal, o custo para a aquisição desses produtos ainda é muito elevado e não é acessível a todos os pacientes, muitos desses pacientes recorrem judicialmente para poderem plantar e produzir em suas casas a planta. Em Minas Gerais a decisão monocrática é do desembargador Henrique Abi-Ackel Torres, da 8ª Câmara Criminal do TJ-MG, e foi proferida dia 22 de julho autorizando o plantio, produção e uso apenas do óleo extraído da maconha, sendo vedado seu consumo de qualquer outra forma, a um pai de um paciente em tratamento de uma doença grave que causa epilepsia refratária e autismo severo.<sup>30</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O  $\Delta^9$ -THC apresenta-se como o ativo mais abundante da *Cannabis sativa*, tendo sido o primeiro componente a ser isolado e estudado, demonstrando suas funções na planta e sua eficácia medicinal, possuindo

propriedades farmacológicas no combate às células cancerígenas em diversos tecidos, ansiedade, psicoses, distúrbios epiléticos entre outros.

Devido ao fato do CBD não ser psicoativo, ganhou toda atenção das pesquisas médica e farmacológica e vem sendo pesquisado e utilizado no tratamento de diversas doenças.

No entanto, apesar de todos esses efeitos benéficos demonstrados, as adições legais ainda são muito restritivas, principalmente no que se diz respeito ao plantio e a produção de compostos. Devido à grande importância desse tema, mais estudos científicos devem ser realizados e as leis mais brandas em relação ao plantio e produção para uso medicinal devem ser votadas para garantir o acesso de todos os pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

1 Bonfá L, Vinagre RCO, Figueiredo NV. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *RevBras Anesthesiol.*2008; 58(3): 267-279.

2 Massi P, Solinas M, Cinquina V, Parolaro D. Cannabidiol as potential anticancer drug. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 75(2): 303-312.

3 Wink GA, Méa CPD, Rossi T. Legalização da maconha: percepção de psiquiatras e de usuários em recuperação. *Trends Psychol* 2019; 27(3): 721-733.

4 Crippa JAS, Zuardi AW, Hallak JEC. Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria. *Rev Bras Psiqu* 2010; 32: 56-66.

5 Guilherme CG, Santos AEM, Dantas AEA, Medeiros LL, Oliveira Filho VF, Pinto DS. Cannabis Sativa (maconha): uma alternativa terapêutica no tratamento de crises convulsivas. *Rev Ciênc Saúde Nova Esperança* 2014; 12(2): 12-9.

6 Nascimento AGTP, Dalcin MF. Uso terapêutico da Cannabis sativa: uma breve revisão. Braz J SurgClin Res 2019;27(2): 164-9.

7 Souza YP. Sínteses e aplicações recentes do  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol (THC) e seus derivados em química medicinal. São João del Rei: Universidade Federal de São João del-Rei. Minas Gerais, 2017. Trabalho de Conclusão de Curso em Química.

8 Santos AB, Scherf JR, Mendes RC. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. Acta Brasiliensis 2019; 3(1): 30-4.

9 Silva DOF, Reis MC, Santos BEM, Abreu CF, Santos LVC, Dourado MSCl, et al. O uso do canabidiol no tratamento da ansiedade. RevMedSaudeBrasilia: 2017; 6(2): 255-60.

10 Jett J, Stone E, Warren G, Cummings KM. Cannabis use, lung cancer, and related issues. J ThorOnc 2017; 13(4): 480-7.

11 Lowe DJE, Sasiadek JD, Coles AS, George TP. Cannabis and Mental Illness: A Review. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2019; 269(1): 107–20.

12 Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. Br J ClinPharmacol 2018; 84: 2477–82.

13 Brasil. Resolução da diretoria colegiada - RDC N° 66, DE 18 DE MARÇO DE 2016. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>

14 Pereira FA, TorresAC, PhiladelphoVO, Ornellas LI, Veloso CR, Viana GPM, Andrade Filho AS. Efeitos do canabidiol na frequência das crises epiléticas: uma revisão sistemática. RevBrasNeur Psiq. 2018; 22(1):86-100.

- 15 Almeida PP, Novaes MAFP, Bressan RA, Lacerda ALT. Revisão: funcionamento executivo e uso de maconha Review: executive functioning and cannabis use. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(1):69-76
- 16 Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, et al.. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia* 2014; 55(6):791–802.
- 17 Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics* 2015; 12: 825–36.
- 18 Mandolini GM, Lazzaretti M, Pigi A, Oldani L, Delvecchio G, Brambilla P. Pharmacological properties of cannabidiol in the treatment of psychiatric disorders: a critical overview. *Epid Psyc Sci* 2018; 27: 327–35.
- 19 Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, Bramanti P, Mazzon E. Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. *Molecules* 2019; 24: 1459-84.
- 20 Davies C, Bhattacharyya S. Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *Ther Adv Psychopharmacol* 2019; 9: 1–16
- 21 Boggs DL, Nguyen JD, Morgenson D, Taffe MA, Ranganathan M. Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol *Neuropsychopharmacology Reviews* 2018; 43:142–154;
- 22 Hahn B. The Potential of Cannabidiol Treatment for Cannabis Users With Recent-Onset Psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 2018; 44(1): 46–53.
- 23 Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants* 2020; 9(21): 1-20.

- 24 KisB, IfrimFC, Buda V, Avram S, PavellZ, AntalD, PaunescuV, et al.. Cannabidiol—from Plant to Human Body: A Promising Bioactive Molecule with Multi-Target Effects in Cancer. *Int J Mol Sci* 2019; 20(5905): 1-24.
- 25 Mokoena DR, GeorgeBP, AbrahamseH. Enhancing Breast Cancer Treatment Using a Combination of Cannabidiol and Gold Nanoparticles for Photodynamic Therapy. *Int J Mol Sci* 2019; 20(4771): 1-14.
- 26 VanDolahHJ, Bauer BA, Mauck KF. Clinicians' Guide to Cannabidiol and Hemp Oils *Mayo Clin Proc* 2019; 94(9):1840-51
- 27 Blake A, Wan BA, Malek L, DeAngelis C, Diaz P, LaoN, et al.. A selective review of medical cannabis in cancer pain management. *Ann Palliat Med* 2017; 6(2): 215-22.
- 28 Kisková T, MungenastF, SuvákováM, JägerW, Thalhammer T. Future Aspects for Cannabinoids in Breast Cancer Therapy. *Int J Mol Sci* 2019; 20(1673): 1-21.
- 29 Sharafi G, He H, Nikfarjam M. Potential Use of Cannabinoids for the Treatment of Pancreatic Cancer. *J PancCanc* 2018; 5(1): 1-7
- 30 A história da cannabis e a sua situação legal no Brasil.[SITE] Consultor jurídico. [acessado em: 1 de outubro de 2020] Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-mai-22/emilia-campos-cannabis-situacao-legal-brasil>