

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

AMANDA GUIMARÃES SOARES DA SILVA ABREU
Prof. Dr. LUÃ CARDOSO DE OLIVEIRA

**USO DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DE DORES CRÔNICAS:
UMA NOVA PERSPECTIVA PARA CANNABIS.**

Rio de Janeiro

2022.2

USO DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DE DORES CRÔNICAS: UMA NOVA PERSPECTIVA PARA CANNABIS.

USE OF CANNABINOIDS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN: A NEW PERSPECTIVE FOR CANNABIS.

Amanda Guimarães Soares da Silva Abreu

Luã Cardoso de Oliveira

RESUMO

O presente trabalho evidencia o tratamento de doenças crônicas com as substâncias canabinóides CBD e THC, que são substâncias naturais, tem correlação com o sistema endocanabinóides já existente no corpo humano. Hoje, mesmo com a grande visibilidade das pesquisas para o desenvolvimento de novos medicamentos à base de substâncias canabinóides, ainda há preconceito, devido à associação negativa com o uso recreativo da Cannabis, principalmente no Brasil. As plantas do gênero Cannabis são uma das mais antigas cultivadas no leste da Ásia e estiveram presentes nas primícias da agricultura, medicina, religiões e tecnologia. Atualmente há três espécies reconhecidas, a Cannabis indica, Cannabis ruderalis e a Cannabis sativa que é a mais conhecida e principal espécie utilizada para fins medicinais. Os canabinóides de maior relevância encontrados na planta são: O THC e o CBD. Esses canabinóides se ligam aos seus receptores proporcionando o efeito analgésico da planta. Atualmente há inúmeros trabalhos de pesquisa com base nestas substâncias, para o desenvolvimento de tratamentos de patologias, como as dores crônicas. É muito importante saber que a Cannabis pode reduzir a dor de maneira significativa. Para chegar às suposições que a Cannabis possui efeitos

terapêuticos na dor, foram necessários estudos baseados na fisiologia da dor. O tratamento feito por canabinóides que primeiramente eram utilizados apenas quando havia resistência aos tratamentos convencionais, já está sendo utilizado como principal tratamento e com resultados positivos dando qualidade de vida a estes pacientes.

Palavras-chave: Cannabis medicinal, CBD e THC, tratamento da dor crônica.

ABSTRACT

The present work shows the treatment of chronic diseases with the cannabinoid substances CBD and THC, which are natural substances, correlated with the endocannabinoid system already existing in the human body. Today, even with the high visibility of research for the development of new medicines based on cannabinoid substances, there is still prejudice, due to the negative association with the recreational use of Cannabis, mainly in Brazil. Plants of the genus Cannabis are one of the oldest cultivated in East Asia and were present at the beginnings of agriculture, medicine, religions and technology. There are currently three recognized species, Cannabis indica, Cannabis ruderalis and Cannabis sativa which is the best known and main species used for medicinal purposes. The most relevant cannabinoids found in the plant are: THC and CBD. These cannabinoids bind to their receptors providing the plant's analgesic effect. Currently, there are numerous research works based on these substances, for the development of treatments for pathologies, such as chronic pain. It is very important to know that Cannabis can significantly reduce pain. To arrive at the assumptions that Cannabis has therapeutic effects on pain, studies based on pain physiology were necessary. Treatment with cannabinoids, which were first used only when there was resistance to conventional treatments, is now being used as the main treatment and with positive results, giving quality of life to these patients.

Keywords: Cannabis Medicinal, CBD and THC, Treatment of chronic pain.

INTRODUÇÃO

É de conhecimento geral que as plantas do gênero *Cannabis* são uma das mais antigas cultivadas no leste da Ásia e esteve presente nas primícias da agricultura, medicina, religiões, tecnologia.

Trata-se de gênero de plantas com flores da família *Cannabaceae*, que atualmente há três espécies reconhecidas, a *Cannabis indica*, de baixa estatura, dificilmente passam de dois metros têm folhas largas e são mais facilmente cultivadas em clima temperado. Classificada por Jean-Baptiste Lamarck em 1785, têm alto índice de THC, é mais procurada para recreação. (ARAUJO et al.,2020)

A *Cannabis ruderalis*, encontrada próximo do rio Volga, na Sibéria, conhecida como erva daninha que crescem ao lado das estradas. É a menor em estatura, tem caule fino e pouco ramificado. Foi classificada pelo russo D. E. Janischewsky em 1924, mostra alto índice de CBD. (ARAUJO et al.,2020)

A *Cannabis sativa* é a mais conhecida e principal espécie utilizada para fins medicinais, classificada por Carlos Lineu em 1753, que optou pelo nome *sativa* porque esta palavra latina, é associada a plantas que promovem boa saúde. É a mais alta do gênero e podem chegar a quase quatro metros, com poucas ramificações, têm folhas finas e longas, produzem melhor em climas tropicais e têm um alto índice de THC.

Em todas essas plantas os sexos são separados, de forma que existem plantas femininas e masculinas. Os princípios ativos característicos e exclusivos da *Cannabis* são os canabinóides, que existem em maior quantidade nas plantas femininas. Os canabinóides são mais concentrados na resina secretada por glândulas epidérmicas localizadas na superfície das folhas, sobretudo nos brotos mais altos do arbusto e nas inflorescências, onde as maiores concentrações de canabinóides são encontradas.

O sistema endocanabinóide é responsável pela ação desses compostos no organismo humano. Ele pode ser dividido em: receptores de canabinoides (CB1 e CB2) e as enzimas responsáveis por sintetizar e degradar canabinóides endógenos ou endocanabinóides, estes são sintetizados a partir de precursores de membrana, apenas sob estímulo. (BAENA, *et al.*,2022).

Os canabinóides de maior relevância encontrados na planta são: o Δ -9-tetra-hidrocanabinol (Δ 9 - THC), o canabinol (CBN), o canabidiol (CBD) e o Δ -8-tetra-hidrocanabinol (Δ 8 - THC). Esses canabinóides se ligam aos seus receptores (CB1 e CB2) proporcionando o efeito analgésico da planta. O THC (SIGLA) é relacionado à atividade psicoativa da planta além das atividades terapêuticas de analgesia, anti-inflamatória, relaxante muscular, estimulante de apetite, broncodilatador e a redução da pressão ocular e o canabidiol CBD (SIGLA) é mais conhecido pela sua atividade antiepiléptica além das atividades terapêuticas de ansiolíticos, antieméticos, antipsicóticos, imunomoduladores, anti-inflamatórias (SOUZA,et al.,2019)

Hoje sabemos que a medicina canabinoides é uma realidade, atualmente há inúmeros trabalhos de pesquisa com base nestas substâncias, para o desenvolvimento de tratamentos de patologias, como por exemplo, as dores crônicas. Pelo fato da dor em questão, levar a incapacidade de seu portador, que pode possuir diferentes níveis de dor, é muito importante saber que a Cannabis pode reduzi-la de maneira significativa, sendo que muitas vezes, a dor implica na diminuição da qualidade de vida de seu portador.

Este tema foi escolhido para que seja levado a qualquer tipo de público, a efetividade deste tipo de tratamento para as dores crônicas, pois há pacientes que sofrem de forma demasiada e já não tem sucesso com os medicamentos à base de substâncias sintéticas e outros tratamento. Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo geral ressaltar a utilização de medicamentos à base de substâncias canabinoides no tratamento de dores crônicas. A partir daí dividem-se os objetivos específicos que são:

- Ilustrar o conceito de dor crônica
- Demonstrar o que é sistema endocanabinoide

- Relacionar o uso e a eficácia dessas substâncias no tratamento de dores crônicas.

Este estudo enquadra-se na modalidade de revisão de literatura, utilizou-se literaturas encontradas em artigos, livros, periódicos e revistas, tendo como base de dados o SCIELO, PubMed, Google Acadêmico e os livros: CANNABIS MEDICINAL NO COMBATE À DOR CRÔNICA; MACONHA, CÉREBRO E SAÚDE. Tais literaturas datadas dos últimos sete anos (2016 a 2022), salvo uma exceção para um dos livros utilizados (MACONHA, CÉREBRO E SAÚDE) do ano de 2007.

Deste modo, foi possível responder as perguntas motivadoras do estudo:

1. O tratamento de pacientes com dor crônica utilizando substâncias canabinóides tem efeitos positivos?
2. Quais os benefícios da utilização do CBD e THC nesses pacientes?

Por fim, a análise de dados obtidos pode ser vista nos tópicos subsequentes.

O presente trabalho evidencia o tratamento de doenças crônicas com as substâncias canabinóides CBD e THC, que são substâncias naturais, tem correlação com o sistema endocanabinoide já existente no corpo humano. A utilização de óleos à base da planta Cannabis como medicamentos está sendo uma opção mais barata e viável que pode ou não ser associada às substâncias sintéticas como os opióides. Com resultados significativos em relação aos tratamentos convencionais, poucos efeitos colaterais e riscos aos pacientes.

Hoje, mesmo com a grande visibilidade das pesquisas para o desenvolvimento de novos medicamentos à base de substâncias canabinóides, ainda há um certo preconceito, devido a associação negativa com o uso recreativo da Cannabis, principalmente no Brasil.

Por conta disso, muitos desses medicamentos não têm ampla divulgação, porém estudos recentes comprovam a eficácia do tratamento à base desta planta para diversas doenças, como por exemplo: dor, ansiedade, Alzheimer e outras demências, depressão, TEA (Transtorno do espectro autista), Parkinson, epilepsia, fibromialgia, insônia, cefaleia e cervicalgia e inúmeras outras patologias que ainda estão sendo alvo de estudo.

DESENVOLVIMENTO

O CONCEITO DE DOR CRÔNICA

A definição revisada pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) conceitua a dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (Raja SN, et al,2020).

Dor é uma experiência subjetiva e individual, envolve aspectos sensitivos e culturais que podem ser alterados pelas características socioculturais e psicológicas do indivíduo e do meio em que ele vive. Através disso, pode-se concluir que a dor crônica é um problema de saúde que gera prejuízos tanto sociais, como pessoais. (BAENA, *et al.*,2022).

Podemos classificar a dor em dois tipos: dor aguda e dor crônica, ambas levando o paciente a um estado de fragilidade física e emocional. É extremamente importante distinguir a dor aguda, da dor crônica. As dores agudas são consideradas fisiológicas, como um sinal de alerta, da maior importância para a sobrevivência, tem duração limitada no tempo e espaço, cessando com a resolução do processo nódico (Estimulo que é prejudicial ou ameaça um prejuízo para tecidos normais).

Já as dores crônicas não têm a finalidade biológica de alerta e sobrevivência e podemos dizer que se constituem como verdadeiramente uma doença. Com relação ao aspecto temporal, as definições variam quanto sua conceituação, da duração de mais de três ou seis meses, ou as que persistem após a cura da lesão inicial. Algumas vezes não se consegue umnexo causal, o que não invalida o seu diagnóstico e sua existência (MARQUEZ, 2011).

A dor crônica pode ter várias classificações, como a dor crônica primária que não está associada a uma causa específica, a dor crônica oncológica, causada pelo próprio câncer ou pelo seu tratamento, dor pós-traumática ou pós-cirúrgica, quando a dor permanece por mais de três meses após o procedimento ou após uma lesão

tecidual, a dor crônica neuropática, causada por lesões no Sistema nervoso entre outras (SOUZA et al.,2019).

Com base nos estudos científicos já realizados até o momento, podemos reconhecer que a dor é subjetiva, intrasferível e mesmo com o passar do tempo não há possibilidade de se habituar a ela.

O SISTEMA ENDOCANABINOIDE

Trata-se de um sistema endógeno que possui neurotransmissores que se ligam a receptores canabinoides, presentes em todo o corpo. Os principais são CB1 e CB2. Os receptores CB1 estão em maior quantidade no cérebro e no Sistema Nervoso Central e periférico, é responsável pela maioria dos efeitos neurocomportamentais atuando na dor e transtornos do humor. Já os receptores CB2, atuam modulando resposta inflamatória e as citocinas são encontradas de maneira mais abundante nas células imunes, no sistema cardiovascular, gastrointestinal e sistemas reprodutivos (BAENA et al.,2022).

O sistema endocanabinoide contribui para a regulação de várias funções incluindo a aprendizagem e memória, resposta ao estresse e dor, regulação do sono, mecanismos de recompensa, ingestão de alimentos, movimentos e controle postural (MIRANDA, 2016).

Os receptores CB1 e CB2 estão envolvidos em muitos efeitos bioquímicos e farmacológicos produzidos por vários compostos canabinoides. Os agonistas do CB1 têm como função estimular o apetite e a disfunção glandular, e os agonistas CB2 são usados para processos inflamatórios periféricos e dores agudas e crônicas. Os antagonistas do CB1 são utilizados para deficiência de memória, obesidade e alcoolismo. Além disso, os receptores CB1 estão presentes nas vias de sinalização que causam dor no cérebro e na medula espinhal (BAENA et al.,2022).

O USO E EFICÁCIA DO CBD E THC NO TRATAMENTO DE DORES CRONICAS

O canabidiol (CBD) é utilizado há muito tempo por suas propriedades analgésicas e efeitos no sistema nervoso central e atualmente são utilizados no tratamento de doenças neurodegenerativas, dores em membros fantasmas (dor que se sente em partes do corpo que foram amputadas, mas que por uma ilusão sensorial ainda são sentidas), enxaqueca, dores neuropáticas e dores crônicas causadas pelo câncer.

Após muitos estudos, alguns pesquisadores chegaram à conclusão de que os neurônios possuem receptores canabinoides endógenos, demonstrando a afinidade entre nosso organismo e os medicamentos a base de CBD E THC (SILVA et al.,2021)

Estas são muitas vezes condições graves, para as quais os analgésicos convencionais não funcionam de forma eficaz. Mesmo no caso dos opióides (morfina), existem contraindicações, pois embora geralmente seja eficaz na redução da dor, o uso prolongado pode levar à dependência fisiológica grave, problemas não presentes com o uso das substâncias canabinoides (MALCHER-LOPES et al.,2007)

Os canabinóides são uma ferramenta no manejo de pacientes com dor crônica e podem reduzir os níveis de dor em até 30%. Seus efeitos relatados são: alívio da dor, aumento da tolerância à dor, melhora da qualidade de vida, retorno às atividades da vida diária. Os principais estudos em dor foram: dor neuropática crônica de qualquer causa; fibromialgia; dor de esclerose múltipla; dor de uma lesão na medula espinhal; dor do câncer e como adjuvante para melhorar o humor e o sono. Estudos mostram que o CBD é um medicamento seguro, com baixo índice de dependência (cerca de 9%) e baixo risco de morte por overdose (SILVA et al.,2021)

O canabinóides CBD, que não é uma substância psicoativa como o THC, quando administrado por via oral também funcionou eficazmente como tratamento para o espasmo do nervo ciático em ratos. Esse efeito, diferentemente do THC, não é mediado pelo CB1, mas por outro tipo de receptor que responde à ação da anandamida, o receptor vanilóide (VR1) que estão presentes em grandes quantidades no sistema nervoso periférico (SNP) e têm sido amplamente estudados

como integradores de estímulos nocivos. Isso significa que na planta Cannabis, tanto o THC quanto o CBD estão presentes em grandes quantidades, combatendo a dor e agindo simultaneamente em pelo menos duas frentes distintas. (MALCHERLOPES et al.,2007).

Dentro das principais condições médicas tratadas com as substâncias canabinóides hoje, a dor que representou a maior porcentagem em uma pesquisa realizada recentemente solicitada pelos principais laboratórios fabricantes de medicamentos a base de substâncias canabinóides. Em seguida, entra a ansiedade, Alzheimer e outras demências. Uma das análises possíveis sobre a prevalência da dor é que ela é uma doença transversal, ou seja, pode se apresentar como sintoma de outras condições médicas, como o mal de Alzheimer, classificado em terceiro lugar, por exemplo.

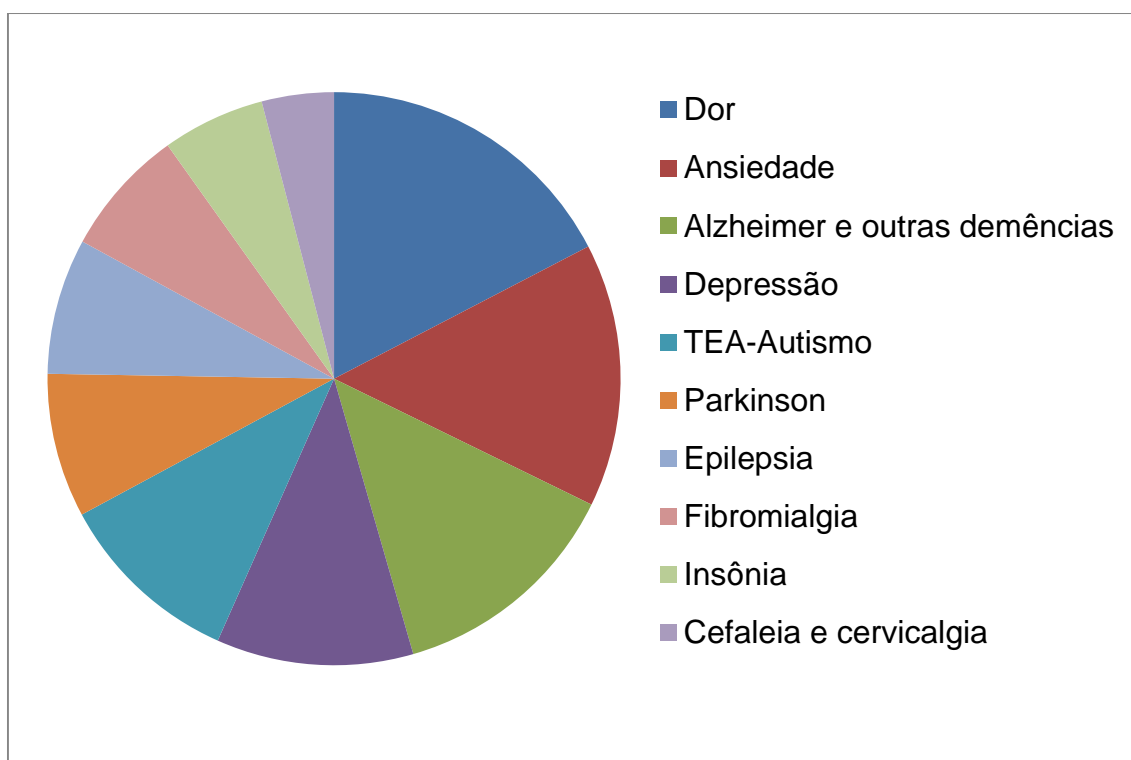


Gráfico 1- Fonte: Kaya Maid

As substâncias canabinóides estão se tornando cada vez mais acessíveis e o resultado dos tratamentos, principalmente relacionado às dores crônicas, são extremamente positivos em relação à medicina tradicional. Com a popularidade dos

bons resultados com a utilização dessas substâncias, a prescrição teve um aumento significativo nos últimos anos.

Atualmente a maioria dos medicamentos a base de CBD e THC são importados, sendo assim, há a necessidade de algumas medidas burocráticas a serem cumpridas antes da compra destes medicamentos. A prescrição de substâncias canabinóides é de responsabilidade de médicos devidamente capacitados para o assunto, após a prescrição o paciente deve entrar em contato com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o preenchimento do formulário de solicitação de importação e do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) que deve ser apresentado e assinado pelo paciente ou responsável do mesmo. No documento, entre outros pontos, o paciente reconhece que foi informado sobre as possíveis opções de tratamento. Este formulário se refere aos riscos ou agravos à saúde com o uso dos canabinóides, como qualquer outro medicamento.

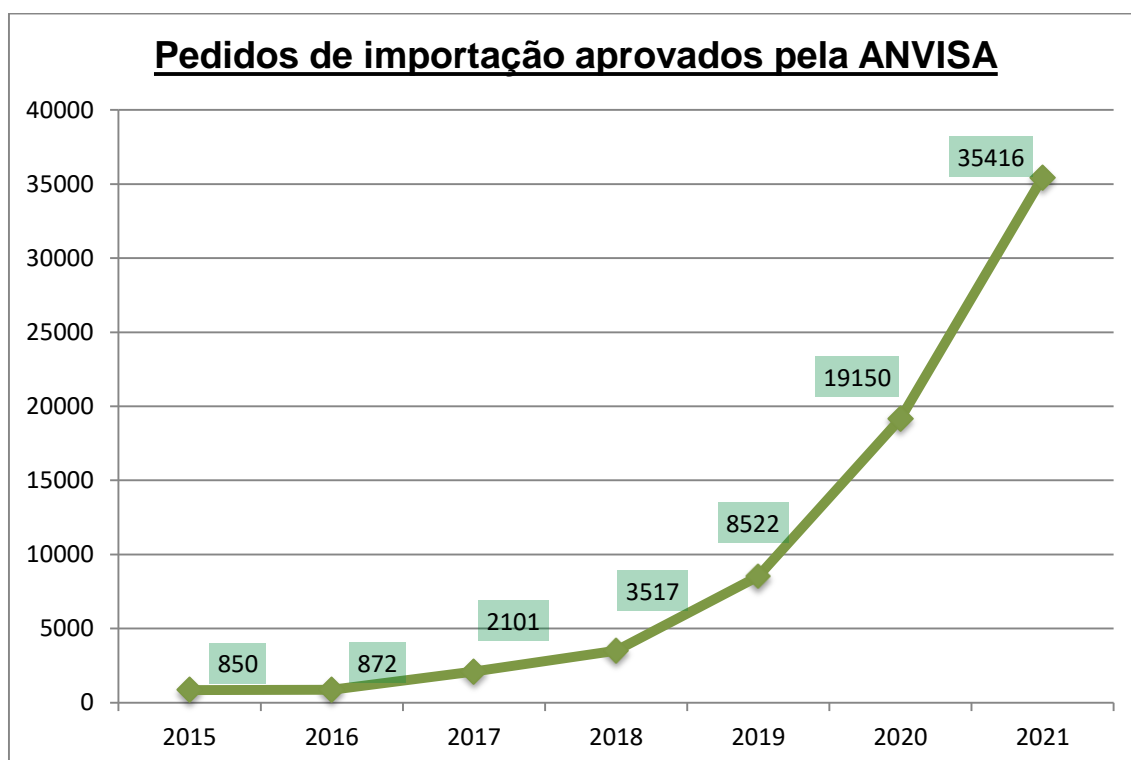


Gráfico2- Fonte: Kaya Maid

No Brasil, os primeiros passos em direção à legalização da *Cannabis*, foi a autorização da importação de seus derivados (CBD e THC), para fins terapêuticos, sob orientação médica. Além disso, já foi estipulado o desenvolvimento de estudos que garantem a segurança farmacológica desses produtos, bem como foi solicitado à retirada do THC da lista de substâncias proibidas no Brasil. Entretanto, muito se questiona sobre a capacidade legislativa do país em permitir sua completa legalização.

METODOLOGIA

Este estudo enquadra-se na modalidade de revisão de literatura, por meio da interpretação de fontes secundárias de diversos artigos e textos retirados do SCIELO, PEBMED, Google Acadêmico, ANVISA. Para a obtenção das informações foram utilizados os livros: *CANNABIS MEDICINAL NO COMBATE À DOR CRÔNICA*; *MACONHA, CÉREBRO E SAÚDE*, sendo pesquisadas palavras chaves, como: Cannabis medicinal, CBD e THC, tratamento da dor crônica.

Os critérios para escolha e quantidade de citações e artigos recentes com relevância para o assunto relacionado ao uso medicinal da Cannabis no tratamento de dores crônicas, foram de publicação dos últimos sete anos (no período de 2016 a 2022), salvo uma exceção para um dos livros utilizados (*MACONHA, CÉREBRO E SAÚDE*) do ano de 2007. Ao todo foram selecionados treze artigos, Após seleção de dados importantes referentes ao tema foram utilizados sete artigos como referência.

Desse modo, foi possível responder as perguntas motivadoras do estudo:

1. O tratamento de pacientes com dor crônica utilizando substâncias canabinóides tem efeitos positivos?
2. Quais os benefícios da utilização do CBD e THC nesses pacientes?

Por fim, a análise de dados obtidos pode ser vista nos tópicos subsequentes.

O presente trabalho evidencia o tratamento de doenças crônicas com as substâncias canabinóides CBD e THC, que são substâncias naturais, tem correlação com o sistema endocanabinóides já existente no corpo humano.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Cannabis está se mostrando cada vez mais presente e relevante na vida dos portadores de dores crônicas. Diante da grande dificuldade que é viver com uma dor duradoura, a Cannabis se torna uma alternativa para amenizar o sofrimento das pessoas que apresentam tal condição.

É de extrema relevância, que a população tenha um conhecimento sobre a planta, incluindo sua história, efeitos positivos e negativos. Só através desse conhecimento, o indivíduo pode ter embasamento suficiente para ser contra ou a favor do uso da Cannabis para fins medicinais. Com essa finalidade, estudos sobre esse assunto vêm sendo cada vez mais incorporados na sociedade. Atualmente, no Brasil, foi feita uma estimativa de que quase metade da sua população sofre por algum tipo de dor crônica. Estudos recentes puderam evidenciar que a procura pela Cannabis para amenizar a dor está aumentando gradativamente e têm se mostrado cada vez mais eficaz. É muito importante saber que mesmo que em uma proporção inferior aos opióides, essa planta consegue conter a dor de maneira significativa, justificando seu uso para esse fim. Isso pode ser explicado pela grande quantidade de canabinóides que foram isolados da mesma, tendo alguns deles grande utilidade na indústria farmacêutica.

Torna-se importante relatar que os canabinóides de maior relevância encontrados na planta são: o Δ -9-tetra-hidrocanabinol (Δ 9 - THC), o canabinol (CBN) o canabidiol (CBD) e o Δ -8-tetra-hidrocanabinol (Δ 8 - THC). Esses canabinóides se ligam aos seus receptores (CB1 e CB2) proporcionando o efeito analgésico da planta. Estes estudos também mostram a possibilidade do uso da Cannabis diminuir a administração de outros medicamentos analgésicos. Apesar de não eliminar a aplicabilidade de outros medicamentos de dor, a administração da Cannabis como fonte medicinal pode diminuir a utilização deles. Isso traria uma esperança para os portadores de dores crônicas. É importante esclarecer que o uso de opióides, concomitante com medicamentos à base de Cannabis, pode potencializar o efeito analgésico dos mesmos. Isso proporciona também a redução das doses utilizadas sem danificar o efeito terapêutico, além de diminuir os seus efeitos adversos.

O mercado de Cannabis medicinal vem se desenvolvendo desde 2019 no Brasil, as farmacêuticas podem solicitar à ANVISA uma autorização para a venda em farmácias físicas e processar derivado da *Cannabis*, em suas instalações. Isso pode evidenciar que novos horizontes estão se abrindo para os portadores de dores crônicas no Brasil.

Embora haja significativas evidências sobre a eficácia do tratamento com as substâncias canabinóides, medidas regulatórias para segurança e eficácia devem ser discutidas para a introdução de novos medicamentos à base da Cannabis e seus canabinóides ao mercado farmacêutico brasileiro.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Roberto et al. **CANNABIS MEDICINAL NO COMBATE À DOR CRÔNICA**. São Paulo: Europa, 2020. 154 p. APOIO CIENTÍFICO DE PROF. DR. ANTONIO DE MIRANDA E DR PAULO E ORLANDI - MATTOS PESQUISADORES DA UNIFESP.

SOUZA, Amanda Aparecida Fernandes de et al. **CANABIS SATIVA - USO DE FITOCANABINOIDES PARA O TRATAMENTO DA DOR CRÔNICA**. Brazilian Journal Of Natural Sciences. São Paulo, p. 1-2. Edição nº 2 - vol. 1 - fev. 2019. Versão Online ISSN 259 - Disponível em: <https://doi.org/10.31415/bjns.v2i1.30>. Acesso em: 23 maio 2022.

MARQUEZ, Jaime Olavo. **A DOR E OS SEUS ASPECTOS MULTIDIMENSIONAIS**. Cien. Cult., São Paulo, v. 63, n. 2, pág. 28-32, abril de 2011. Disponível em <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252011000200010&lng=en&nrm=iso>. acesso em 23 de maio de 2022. <http://dx.doi.org/10.21800/S0009-67252011000200010>

Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. **THE REVISED INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY**, 2020.

BAENA, Rachel Discacciati de *et al*. Uso medicinal da Cannabis em dores crônicas: medicinal use of cannabis in chronic pain. In: SOARES, Adriano Mesquita *et al* (org.). **TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: TEORIA, MÉTODOS E PRÁTICAS 4**: uso medicinal da cannabis em dores crônicas. 4. ed. Paraná: Aya Editora, 2022. Cap. 5. p. 58-71.

MALCHER-LOPES, Renato *et al*. **MACONHA, CÉREBRO E SAÚDE**. Rio de Janeiro: Vieira e Lent Casa Editorial, 2007. 176 p.

SILVA, Leila et al. **O USO FITOTERÁPICO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE DORES CRÔNICAS**: uma revisão de literatura. In: SEMANA DE MOBILIZAÇÃO CIENTÍFICA, 24, 2021, Salvador. Anais da 24ª Semana de Mobilização Científica, 2021.

MIRANDA, Elaine Rossy Delgado Silva. **ANÁLISE DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DA CANNABIS SATIVA L., NO TRATAMENTO DA DOR NEUROPÁTICA**. 2016. 42 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biomedicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2016. Cap. 3.7.

KAYA MAID. Kaya Maid c2022. **ANÚARIO DA CANNABIS NO BRASIL 2022**. Disponível em: < <https://kayamind.com/anuario-da-cannabis-no-brasil-2022/>>. Acesso em: 20 de nov. de 2022.