

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**BRUNA BEATRIZ DA COSTA PEIXOTO**  
**CLEIDE DE LIMA PIÃO**  
**LISCIANNE BARROS DA COSTA**

**O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM DOENÇAS**  
**NEURODEGENERATIVAS**

Rio de Janeiro

2023

BRUNA BEATRIZ DA COSTA PEIXOTO  
CLEIDE DE LIMA PIÃO  
LISCIANNE BARROS DA COSTA

**O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM DOENÇAS  
NEURODEGENERATIVAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Bacharel em Enfermagem do Centro Universitário São José, como requisito parcial à obtenção do título de Enfermeiro.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Joyce Mattos de Oliveira  
Doutora em Farmacologia e Fisiologia –  
UFRRJ/UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO  
DE JANEIRO.

Co-orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me Ludmila Santos de  
Oliveira – UNIRIO/UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

Rio de Janeiro

2023

***Modulando a atividade do sistema canabinóides podemos interferir em quase todas as doenças que afetam os humanos.***

Pocher e Kunos

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que nossos objetivos fossem alcançados durante todos os nossos anos de estudos e principalmente por ter nos dado força por não desistir.

Eu, Bruna, quero agradecer em primeiro lugar ao meu marido Raphael Barros que sempre foi meu apoio e fez com que todos os meus sonhos se tornassem realidade, sendo o meu primeiro incentivador e admirador. Quero agradecer aos meus sogros Fatima e Sergio e a minha família que foi meu alicerce e sempre acreditaram em mim e nunca me deixaram desistir. Quero agradecer as minhas amigas que em todos os momentos da minha graduação estiveram comigo. A Liscianne e Cleide por não soltarem a minha mão.

Eu, Cleide, agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado forças para não desistir. Aos meus familiares em especial meu filho Guilherme que foi meu suporte físico emocional ao longo dessa jornada. Agradeço a Bruna e Liscianne, que foram grandes amigas nessa jornada.

Eu, Liscianne, agradeço primeiramente a Deus, pois tudo que tenho e sou devo a Ele. Agradeço também aos meus pais Marcelo Garcia e Anne Kelly por me incentivarem e me apoiarem em todos esses anos de graduação. A minha chefe Andreza Cruz que sempre esteve ao meu lado no momento de desespero. Ao meu namorado Lucas Figueiredo por fazer parte dessa jornada, estando sempre ao meu lado. Agradeço também as minhas amigas graduandas que foram essenciais para minha formação, ninguém largou a mão de ninguém. E por último, não menos importante agradeço a mim por não falecer durante esses 5 anos de graduação.

## RESUMO

Desde os primórdios do tempo a *cannabis sativa* vem sendo utilizada para fins medicinais, o que na atualidade é fonte de interesse para a comunidade científica, dada à potencialidade para o tratamento de diversas patologias, inclusive do SNC. Hoje em dia, a cannabis e seus derivados são aplicados na profilaxia da náusea e vômito de pacientes oncológicos, controle da espasticidade na esclerose múltipla, dor, epilepsia, entre outras. A prescrição de cannabis só encontra respaldo quando o tratamento convencional não produz os efeitos desejados ou, quando as reações adversas são relevantes. No Brasil, a maconha é considerada uma droga ilícita, todavia, a Lei nº 33/2018 estabeleceu um quadro legal para a utilização e preparação de substâncias à base de cannabis para fins medicinais. O objetivo do trabalho em pauta é descrever sobre o uso de cannabis para o tratamento das patologias do SNC, o que envolve conceitos, aspectos legais, e, a importância da enfermagem no cuidado do paciente em uso do canabidiol. Como método de pesquisa, o autor adotou a revisão da literatura, a qual assume o cunho descritivo e qualitativo.

**Palavras-chave: Sistema Nervoso Central. Legalização. Canabidiol. Tratamento Terapêutico.**

## **ABSTRACT**

Since the dawn of time, cannabis sativa has not been used for medicinal purposes, which is currently a source of interest for the scientific community, given its potential for the treatment of various pathologies, including the CNS. Nowadays, cannabis and its derivatives are applied in the prophylaxis of nausea and vomiting in cancer patients, control of spasticity in multiple sclerosis, pain, epilepsy, among others. Cannabis prescription only finds support when conventional treatment does not produce the desired effects or when adverse reactions are relevant. In Brazil, marijuana is considered an illicit drug, however, Law nº 33/2018 established a legal framework for the use and preparation of cannabis-based substances for medicinal purposes. The objective of the work in question is to describe the use of cannabis for the treatment of CNS pathologies, which involves concepts, legal aspects, and the importance of nursing in the care of patients using cannabidiol. As a research method, the author adopted the literature review, which assumes a descriptive and qualitative nature.

**Keywords: Central Nervous System. Legalization. Cannabidiol. Therapeutic Treatment.**

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1:</b> Aspectos morfológicos da <i>cannabis sativa</i> .....	15
<b>Figura 2:</b> Principais canabinóides encontrados na maconha.....	18
<b>Figura 3:</b> Áreas de atuação dos receptores primários no organismo.....	22
<b>Figura 4:</b> Principais mecanismos de ação do SEC.....	23
<b>Figura 5:</b> Canabidiol brasileiro desenvolvido pela USP de Ribeirão Preto (SP).....	33

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1:** Ação do enfermeiro nos efeitos adversos do uso do canabidiol .....36



# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>111</b>
2.1 Objetivo geral .....	131
2.2 Objetivos específicos.....	11
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>11</b>
<b>4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>113</b>
4.1 Cannabis Sativa .....	113
4.1.1 História da Cannabis sativa.....	13
4.1.2 A planta .....	15
4.2 Os Canabinóides.....	17
4.3 Receptores Canabinóides .....	20
4.4 Sistema Endocanabinóides.....	22
4.4.1 Ação dos canabinóides no sistema nervoso central .....	24
4.4.2 Canabinóides e uso medicinal .....	25
4.5 Canabinóides em doenças do SNC .....	27
4.5.1 Epilepsia .....	28
4.5.2 Doença de Parkinson .....	29
4.5.3 Alzheimer .....	30
4.6 Legalização no Brasil (Legalização para uso medicinal, perspectivas e tendências .....	31
4.7 Efeitos adversos do uso do canabidiol .....	34
4.7.1 Plano de cuidado para os efeitos adversos do paciente em uso de canabidiol conforme a TAXONOMIA NANDA .....	36
4.8 A importância da enfermagem no cuidado do paciente .....	39
<b>5. METODOLOGIA .....</b>	<b>40</b>
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>43</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Desde o terceiro milênio a.C. a *Cannabis sativa* já é utilizada para fins medicinais: tratamento analgésico, antiemético e anticonvulsivante. A diversidade de substâncias ativas e a natureza lipídica dos fitocanabinóides dificultaram a sua caracterização; após o isolamento do Tetrahydrocannabinol (THC), o uso terapêutico ficou restrito apenas a parte da planta. A utilização para fins recreativos, o conceito pejorativo e a inexistência de um protocolo para dosagem e controle dos efeitos secundários culminaram para a rejeição da sociedade (FONSECA *et al.*, 2013).

Com o passar do tempo, as evidências científicas comprovaram a eficácia da Cannabis e seus canabinóides para o tratamento de diversas patologias, inclusive às que se relacionam ao sistema nervoso central; assim sendo, a legalização de medicamentos com este princípio ativo gera intensas discussões no meio científico, jurídico, social e econômico. No Brasil, a maconha é considerada uma droga ilícita, porém, a legislação abre precedentes para fins medicinais, o que por sua vez continua a ser um problema: o acesso à saúde se fundamenta no excesso burocrático, quer dizer, os pacientes que preenchem os requisitos para uso do Canabidiol só conseguem o medicamento através de decisão judicial (ELIAS *et al.*, 2017).

A Enfermagem, como profissão importante na área da saúde, se insere neste contexto, uma vez que cuida de necessitados sem distinção. Por isso, deve estar preparada para a atuação junto a clientela usuária desta substância terapêuticamente, que tende a crescer, em níveis diretamente proporcionais ao crescimento das pesquisas sobre o uso terapêutico da *cannabis sativa*.

Sendo assim, o presente estudo tem como questão norteadora a seguinte problemática: Quais as ações do enfermeiro no uso terapêutico do canabidiol?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Diante do questionamento proposto, o presente trabalho tem como objetivo discorrer sobre a utilização do canabidiol como estratégia terapêutica para o tratamento de doenças relacionadas ao sistema nervoso central.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Apresentar a importância do uso do terapêutico do canabidiol;
- Elucidar a importância da enfermagem no cuidado dos pacientes com o uso de canabidiol;
- Construir um plano de cuidados de enfermagem nos efeitos adversos do uso do canabidiol.

### 3. JUSTIFICATIVA

O trabalho em pauta é plenamente justificado em função das propriedades medicinais da *Cannabis sativa*, entretanto, se faz necessário aprofundar as pesquisas no que tange ao efeito psicotrópico, dependência e efeitos adversos, já que, apesar dos avanços científicos, a sociedade vivência um momento de ruptura de certos paradigmas. Em termos legais, não resta dúvida de que não se pode fomentar o vício e o tráfico, por outro lado, se a prescrição de canabinóides atenua a sintomatologias de determinadas doenças, nada mais justo que se chegue a um consenso legal para uma prescrição menos burocrática.

Para Fonseca *et al.* (2013), o sistema endocanabinóide apresenta perspectivas promissoras, daí a necessidade de intensificação das pesquisas e investimento nas manipulações clínicas. Quanto mais pesquisas forem levantadas a fim de desmistificar o preconceito em relação ao uso da planta, mais visibilidade haverá da comunidade científica e da sociedade como um todo, tornando assim menos burocrático à inserção desse novo modo de tratamento para patologias complexas do SNC e atualmente sem cuidados curativos.

## 4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 4.1. *Cannabis Sativa*

A *Cannabis sativa* é uma planta herbácea que pertence à família das Canabiáceas, amplamente cultivada em muitas partes do mundo (BRUCKI *et al.*, 2015).

É uma planta utilizada desde a antiguidade para fins medicinais, a qual foi reconhecida como um potente analgésico, anticonvulsionante e antitérmico; no ocidente, a planta foi disseminada em 1563, porém, o uso consistente como um mecanismo farmacológico ocorreu na Europa ao findar da década de 1830, em detrimento da falta de padronização e absorção errática, o que culminou para dificultar a sua generalização. Em 1984, a farmacopeia americana procedeu à remoção do medicamento dada às imposições das barreiras legais e a própria redução quanto à sua utilização, o que por sua vez repercutiu em outros países (FONSECA *et al.*, 2019).

De acordo com Fonseca *et al.* (2013), a planta apresenta uma diversidade de substâncias ativas, o que tornou a caracterização da natureza lipídica um procedimento de grande complexidade. Em 1964, os cientistas conseguiram isolar o principal composto ativo: A-Tetrahidrocanabinol (THC), entretanto, a prática terapêutica consistiu na utilização apenas de parte da planta. Assim sendo, a planta passa a ser preterida pela comunidade científica justamente pelo conceito pejorativo e a finalidade recreativa em concomitância à variabilidade na dosagem do princípio ativo.

#### 4.1.1 Histórico da *Cannabis sativa*

Maconha é a denominação popular da *Cannabis sativa*. Segundo França (2022), essa é uma planta que possui uma história complexa. Há três possibilidades que se estabelecem dentro da sociedade humana quanto ao uso do cânhamo. Segundo o autor, a mais aceita é a que relaciona com a planta o uso para confecções de tecidos. França (2022) relata que o processo de reconhecimento dessa planta se deu a partir da Ásia e dos relatos que foram registradas pelas

civilizações quanto às aplicações da planta. Além de tecidos, a Cannabis também era utilizada na produção de papéis.

Com o desenvolvimento das sociedades e o aumento do intercâmbio de produtos e tecnologias entre os países, as fibras de cânhamo passaram a ser utilizadas em todos os locais, para funções diferentes: produção de roupas, equipamentos para navios e para o registro de expedições. França (2022) ainda afirma que é da China que vem os registros mais antigos, com registros de plantações que ocupavam vastos campos e que, ao mesmo tempo, garantiam que o país contasse com uma possibilidade maior acerca dos processos de atenção ao tema.

Peixoto e Genovese (2021) afirmam, por sua vez, que é preciso compreender que a história da Cannabis passa pelo estabelecimento de que há uma série de variedades, a mais conhecida é a *Cannabis sativa*. Essa variedade é a mais utilizada na produção de maconha e tem sua origem determinada como africana. Da mesma forma que França (2022), Peixoto e Genovese (2021) resgatam o histórico dessa planta dentro da sociedade e as diversas aplicações que ela teve desde o começo, no entanto, por perspectivas diferentes, especialmente em relação ao seu surgimento.

O primeiro registro seria a África, especialmente no Egito antigo. Independentemente da sua origem, é bem documentado que a forma como a planta se inseriu na sociedade é bastante complexo, especialmente por conta das formas como ela assumiu papéis diversos. Peixoto e Genovese (2021) destacam que no Brasil, a *Cannabis sativa* foi introduzida em 1549 pelos escravos e sua proibição ocorreu por volta de 1938.

Já Santos e Vasconcelos (2020) afirmam que o desenvolvimento da planta e suas possibilidades de aplicações são ampliados. Em 1965, foi possível identificar e estabelecer a estrutura química e, com isso, definir os componentes e a maneira como eles poderiam ser aplicados em relação às potencialidades de atuação. Nesse momento, também há o início de um processo de interesse científico que leva ao estudo mais detalhado da planta. Esse processo desencadeou em 1990, um aprofundamento em relação ao que se sabe da Cannabis e as suas possibilidades de aplicação.

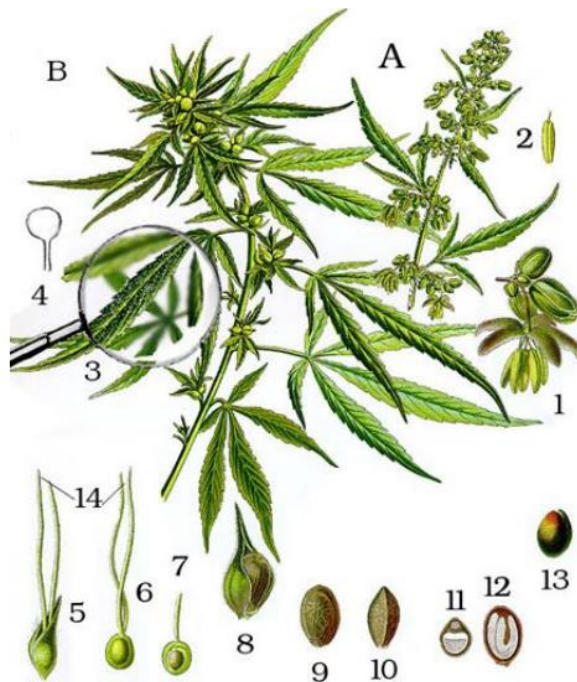
A história da Cannabis permanece sendo um processo em desenvolvimento e que está sendo aplicado de forma bastante consistente. Isso acontece especialmente por se tratar de um componente que tem, recentemente, ganhado espaço de discussão (SANTOS; VASCONCELOS, 2020).

#### 4.1.2 A planta

A história da *Cannabis sativa* tem um início que pode se conectar com diversos espaços. Seu momento atual é marcado por certos desenvolvimentos e por entendimentos complexos. Lima *et al.* (2021) destacam que a maconha foi criminalizada dentro do Brasil e tal processo levou a um atraso científico ao seu estudo. Desde 2017 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) considerou a *Cannabis sativa* como uma planta de valor medicinal o que ampliou não apenas a sua possibilidade de uso, como também, determinou que os entendimentos que se tem quanto ao seu processo de inserção medicinal seriam aceitos.

A figura 1 abaixo mostra os aspectos morfológicos da planta de acordo com Borille (2016).

**Figura 1** – Aspectos morfológicos da *Cannabis sativa*



**Fonte:** Borille (2016)

De acordo com a autora:

A - florescimento da planta do sexo masculino; B - florescimento da planta do sexo feminino; 1 - conjunto de flor da planta do sexo masculino (detalhe

ampliado); 2 - flor da planta do sexo masculino: estame (antera e filamento curto); 3 - folha da planta do sexo feminino coberta por tricomas (detalhe ampliado); 4 – desenho ilustrativo de um tricoma; 5 - flor da planta do sexo feminino: pistilo com bráctea; 6 - flor da planta do sexo feminino: pistilo sem bráctea; 7 - flor da planta do sexo feminino: pistilo mostrando ovário (secção longitudinal); 8 - semente (aquênio: semente única com bráctea); 9 - semente sem bráctea; 10 - semente, vista lateral; 11 - semente, secção transversal; 12 - semente, secção longitudinal; 13 - semente sem pericarpo (descascada); 14 – estilos (BORILLE, 2016, p.41).

Lima *et al.* (2021) afirmam que se trata de um arbusto da família Cannabaceae que tem como característica a fácil expansão, especialmente em locais com climas tropicais e temperados.

C. sativa é uma planta anual herbácea e, como tal, reproduz-se exclusivamente por semente. [...] é uma espécie dioica, surgindo habitualmente plantas femininas e masculinas. Nos anos recentes tem-se procurado obter cultivares monóicas, plantas com flores masculinas (estaminadas) e femininas (pistiladas), na medida em que as plantas masculinas não têm utilidade económica ou são de reduzido valor para a generalidade dos usos. [...] é uma planta com um sistema radicular robusto, caule ereto, cilíndrico, pouco ramificado, fibroso, pubescente e resinoso. Em algumas cultivares o caule pode ultrapassar 4 m de altura. (RODRIGUES, 2019, p. 26).

López *et al.* (2014) identifica que a *Cannabis sativa* é da família Cannabaceae. Sua primeira classificação ocorreu em 1753. Essa foi a primeira espécie identificada, sendo que hoje reconhecem-se doze espécies para além da citada. É preciso que se tenha a consideração de que há diferentes espécies e que as aplicações de cada uma são diferentes. Além disso, cabe ao se tratar desse tópico compreender que os estudos referentes à aplicação da *Cannabis sativa* envolvem as descobertas com essa planta, o que faz com que seja essencial compreender de que forma essa questão se estabelece.

Os autores continuam a citar e estabelecer as categorizações da planta, destacando que essa herbácea tem um ciclo anual, o que faz com que ela tenha uma periodicidade considerada grande. Além disso, ela possui folhas que contam com 3 a 9 folíolos. A principal parte da folha são as tricomas glandulares, que têm como função produzir uma resina que atuam protegendo a folha. A *Cannabis sativa* conta com plantas masculinas e femininas e suas estruturas se alteram a depender dessa definição inserida. Para a consideração visual, as plantas femininas são consideradas menores enquanto as masculinas possuem uma densidade maior que as masculinas.



Além disso, a definição precisa de uma análise mais cuidadosa, especialmente, dentro do modelo de microscópio. O ideal é que se tenha uma observação acurada das características que podem ser utilizadas e consideradas, sem que se tenha a necessidade de se estabelecer o movimento e o processo de análise por imagens. Isso ocorre especialmente para que se possa aproveitar ao máximo a planta e, com isso, obter os melhores resultados.

## 4.2 Os canabinóides

Existem dois tipos de canabinóides, os canabinóides endógenos e os Canabinóides exógenos. Os endógenos são denominados por endocanabinóides, sendo produzidos mediante estimulação fisiológica. Os exógenos podem ser denominados de fitocanabinóides ou canabinóides sintéticos (Pamplona, 2014).

Os canabinóides presentes na planta da Cannabis, nomeadamente o  $\Delta$ 9-THC, o Canabinol e o Canabidiol, portanto de ocorrência natural e origem vegetal, são denominados de fitocanabinóides (PAMPLONA *et al.*, 2014).

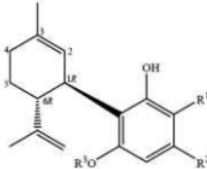
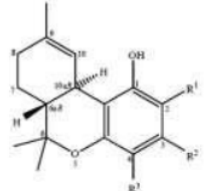
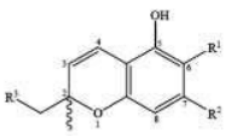
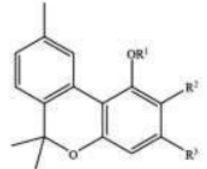
O  $\Delta$ 9-THC é o principal responsável pelos efeitos da Cannabis (ZUARDI *et al.*, 2010). Embora seja eficiente no controle psicomotor e atue como analgésico fraco, este é conhecido pelas suas propriedades psicoativas, podendo não só prejudicar a memória, como também levar a crises psicóticas e ansiedade (VRIES & GREEN, 2012). O CBD trata-se de um importante composto não psicotomimético da planta de *Cannabis sativa*. Este tem demonstrado possuir propriedades ansiolíticas e anti psíquicas (BERGAMASCHI *et al.*, 2011). Sendo conhecido por aliviar náuseas e dor e aumentar o apetite (VRIES & GREEN, 2012).

Os Endocanabinóides são compostos endógenos caracterizados pela sua origem lipídica e elevada lipofilicidade. Dois dos seus grandes representantes são a anandamida ou araquidoniletanolamida (AEA), que se trata do primeiro endocanabinóide a ser descoberto, logo seguido do 2-araquidonilglicerol (2-AG) (ALVES *et al.*, 2012).

No entanto, existem outros compostos classificados como endocanabinóides, nomeadamente, a oleamida e o 2-araquidonilgliceril (ALVES *et al.*, 2012).

Ao longo dos anos, vários estudos tem demonstrado que os canabinóides possuem propriedades terapêuticas e que são de importantes para o tratamento de sintomatologia associada a doenças prolongadas, incuráveis e progressivas.

**Figura 2 – Principais canabinóides encontrados na maconha.**

Canabinóides	Indicações terapêuticas	Estrutura química
Canabidiol (CBD)	não tem efeito psicoativo, atua no sistema nervoso central, auxilia no tratamento de doenças mentais ou neurodegenerativas como esquizofrenia, doença de Parkinson, epilepsia ou ansiedade, o canabinoide atua principalmente interagindo com os receptores.	
$\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol	Capaz de ativar tanto os receptores canabinóides 1 (CB1) como os receptores canabinóides 2 (CB2), possui propriedades analgésico, ansiolítico, anticonvulsante.	
Canabicromeno	psicoativo, mas tem funções anti-inflamatórias e antibacterianas, um potente agonista dos receptores de potencial transitório de anquirina.	
Canabinol	São subprodutos de isolamento provenientes da aromatização oxidativa do $\Delta^9$ -THC, Ativa os receptores CB1 e CB2 com aproximadamente 10 vezes menos potência do que $\Delta^9$ -THC, por isso é considerada uma espécie mais fraca do que $\Delta^9$ -THC.	

Fonte: Adaptado de Lima; Alexandre; Santos, (2021); Graça (2020).

Um dos pontos que tem se mostrado positivo para o desenvolvimento de tratamentos é exatamente os transtornos neurais.

Segundo Rosa *et al.* (2017), uma das possibilidades que se insere nesse sentido é a discussão quanto à possibilidade de dependência que esse ativo possui. É preciso observar que existe o conhecimento de pessoas que sofrem de dependência em relação à *cannabis* e, por isso, o seu uso tem se tornado complexo. No entanto, não se pode deixar de analisar que a maneira como se desenvolve esse vício está conectado com mecanismos complexos. O uso do canabinóides isolados tem menor possibilidade de causar esse tipo de problema e, ao mesmo tempo, também encaminha para que outras doenças possam ser controladas.

Deve-se considerar a complexidade que se trata o canabinóides, especialmente em sua potencialidade, mas acima de tudo, que o uso feito sem o devido controle e encaminhamento pode resultar em problemas complexos. Nesse caminho, o estudo

e o estabelecimento dos usos, aplicações e perfis de segurança. (FONSECA *et al.*, 2019).

Porcionato *et al.* (2021) destacam que o processo de desenvolvimento para isolar os canabinóides se inicia pelo reconhecimento da estrutura em questão e, ao mesmo tempo, a forma de isolar as substâncias. No caso, os canabinóides se encontram nas folhas e flores, especificamente em uma glândula que tem como desenvolvimento secretar esses canabinóides. É preciso considerar que esse processo envolve um processamento da planta e que o resultado não está conectado imediatamente com a relação de plantas em seu consumo sem o devido processamento. Fica claro que o uso recreativo, deve ser observado dentro de suas limitações e encaminhamentos.

Por isso, é essencial que se tenha o processo de análise quanto aos benefícios que se mostram em relação ao processo de recepção e de desenvolvimento acerca do encaminhamento entre a diferença do consumo do canabinóides já processado e dele presente nas folhas em forma in natura da planta. Todo o encaminhamento atual é voltado para a consideração de que é mais seguro, a partir do isolamento, estudar e analisar o processo de atenção acerca das potencialidades de ação em relação com o movimento de se concretizar quanto ao espaço de tratamento de diferentes doenças. (PORCINATO *et al.*, 2021).

Segundo Fonseca *et al.* (2019), os canabinóides vêm apresentando um valor terapêutico da máxima relevância para a prevenção de náuseas e vômitos para os pacientes oncológicos, bem como na melhoria da rigidez muscular, dor, e, na redução da frequência de crises epiléticas. A eficácia do medicamento levou determinados países, por exemplo, Canadá, Israel, Uruguai, Alemanha, Itália, República Checa e Portugal a proceder a alterações em suas legislações, cuja finalidade é permitir a utilização da Cannabis para fins medicinais e dentro dos parâmetros legais.

Em meados do séc. XIX, a Cannabis passou a ser alvo de novos estudos, o que permitiu conhecer os seus efeitos comportamentais, haja vista o amplo conhecimento das propriedades psicoativas; com o passar do tempo, o primeiro elemento a ser isolado foi o Canabinol (CBN) seguido do canabidiol (CBD) em 1930. Sob a perspectiva de Smith *et al.* (2015), a Cannabis é uma das plantas na qual a ciência dedica total atenção na parte química, o que favoreceu a descoberta de uma variedade de constituintes da resina excretada: terpenos e canabinóides; em relação aos canabinóides sintéticos, a sua composição natural interage com os receptores

canabinóides ou com aqueles que possuem semelhança química com o THC e/ou CBD.

O  $\Delta^9$ -THC é o canabinóide com maior potência psicoativa. É um composto não cristalino, lipossolúvel, o que lhe facilita a absorção no organismo e conseqüentemente uma maior rapidez de ação (NETZAHUALCOYOTZI-PIETRA *et al.*, 2010).

O CBN também possui propriedades psicoativas, mas inferiores ao  $\Delta^9$ -THC. Este canabinóide tem maior afinidade para o receptor CB2 (receptor periférico dos canabinóides) do que para o receptor CB1 (receptor do SNC), este fato explica a sua participação no sistema imune (CARRANZA *et al.*, 2012).

O CBD é um canabinóide sem ação psicoativa, contudo, existem estudos que descrevem a sua capacidade neuro protetor resultante do seu poder antioxidante contra os radicais livres de oxigênio (ROS) produzidos nos neurônios por liberação excessiva de glutamato (neurotransmissor excitatório). Outros estudos referem a sua capacidade anti-inflamatória, sobre o sistema imune e anticonvulsivante (CARRANZA *et al.*, 2012).

### 4.3 Receptores canabinóides

Inicialmente pensava-se que os efeitos produzidos pela Cannabis não eram sujeitos à interação entre os canabinóides com receptores específicos existentes no nosso corpo, isto porque estes possuem uma natureza lipofílica. No entanto em 1988, o isolamento do primeiro receptor proteico para canabinóides, deixou claro que estas moléculas interagiam com receptores de natureza proteica, sendo que este receptor ganhou a denominação de receptor CB1. Em 1990 surgiu o segundo receptor canabinóide, denominado por receptor CB2 (ALVES *et al.*, 2012)

Os efeitos gerados pelos canabinóides são proporcionados pela interação destes com os receptores canabinóides CB1 e CB2 que se encontram distribuídos pelo nosso corpo (BRENTS & PRATHER, 2014).

Os receptores canabinóides pertencem à superfamília dos receptores acoplados à proteína G, e atuam através da inibição da enzima Adenilato ciclase celular. A ativação do receptor pode inibir a formação de AMPc, inibir os canais de Ca<sup>2+</sup> sensíveis à voltagem, e ativar os canais de K<sup>+</sup> (MEYER & QUENZER, 2013).

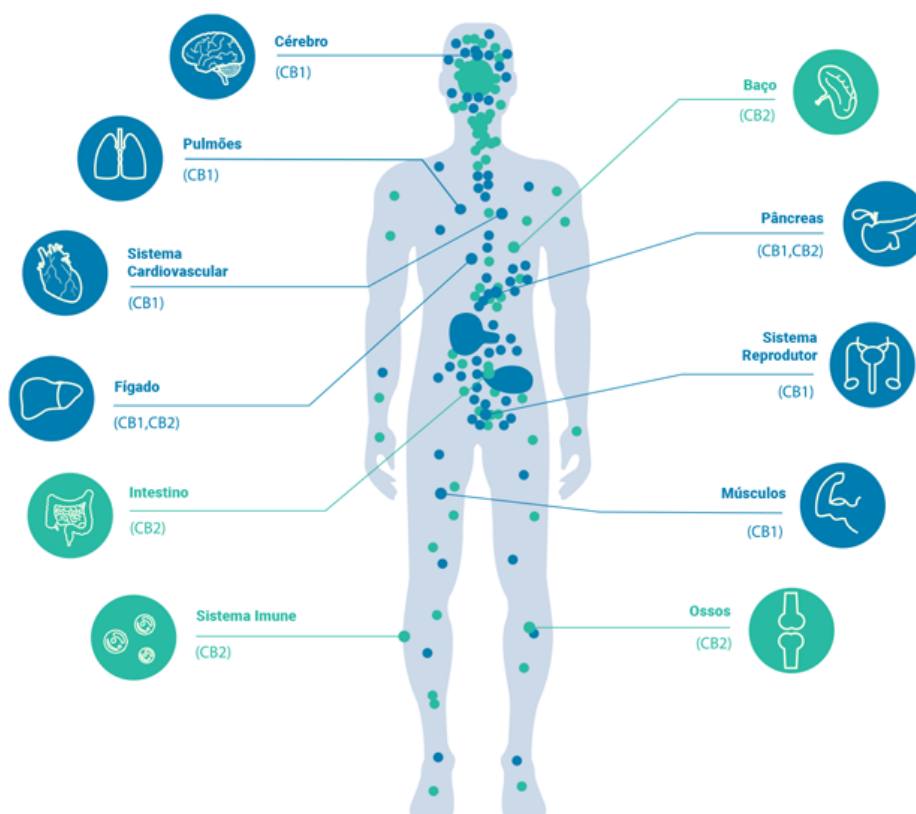
Os receptores CB1 são encontrados maioritariamente no Sistema Nervoso Central, sendo amplamente expressos no cérebro, em particular no cerebelo, gânglios basais, hipocampo e córtex cerebral basal (BRENTS & PRATHER, 2014). Desta forma, pode-se verificar que estes receptores estão envolvidos na coordenação motora, funções cognitivas, modulação da dor, regulação de certas respostas emocionais, podendo levar, ainda, a alterações na memória em curto prazo, alterações da temperatura corporal, nomeadamente hipotermia, ou alterações do apetite, levando a hiperfagia (BRENTS & PRATHER, 2014; MOURINHO, 2013).

Os receptores CB2 estão maioritariamente localizados no sistema imunitário e células hematopoiéticas. Situando-se primariamente nos linfócitos e leucócitos e, em tecidos, como o baço, medula óssea, pulmão, timo, fígado e pâncreas. Desta forma, a ativação deste receptor provoca uma ação imunossupressora e anti-inflamatória (BRENTS & PRATHER, 2014; MOURINHO, 2013).

Consoante o tipo de canabinóide, este poderá ter maior ou menor afinidade para o receptor CB1 ou CB2, no entanto, quando se trata do  $\Delta$ 9-THC este possui igual afinidade para ambos os receptores (MOURINHO, 2013).

Através de vários estudos realizados, pode-se verificar que os efeitos do  $\Delta$ 9-THC são reduzidos pelo CBD (ZUARDI *et al.*, 2010). Estes atuam de forma antagónica, isto porque o CBD é um antagonista do receptor CB1, inibindo os efeitos do  $\Delta$ 9-THC nesse receptor (MOURINHO, 2013)

**Figura 3** - Áreas de atuação dos receptores primários no organismo.



**Fonte:** Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered 2016

#### 4.4 Sistema endocanabinóide (SEC)

O Sistema Endocanabinóide (SEC) foi descoberto através de vários estudos, nos quais se concluiu que este sistema é constituído pelos receptores canabinóides, pelos endocanabinóides e, ainda, pelas proteínas envolvidas na sua síntese e inativação (FITZGIBBON, FINN, & ROCHE, 2015).

Este sistema encontra-se envolvido em vários processos fisiológicos, nomeadamente, modulação do apetite, redução da sensação de dor e do humor, regulação da atividade motora, da memória e sono (FITZGIBBON *et al.*, 2015).

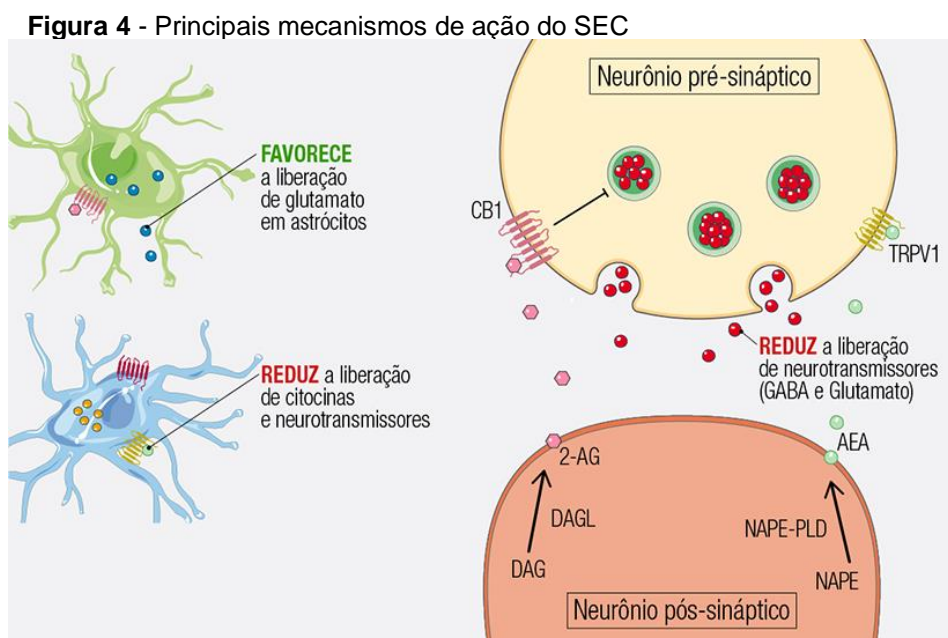
Os endocanabinóides atuam como mensageiros neurais, controlando, de forma retrógrada, a transferência de informação dos terminais pós-sinápticos, para os terminais pré-sinápticos (SAITO *et al.*, 2010).

Sabe-se que estes são sintetizados sob demanda, querendo isto dizer que só são sintetizados quando necessário, e ao contrário dos neurotransmissores clássicos, os endocanabinóides não se armazenam nas vesículas, sendo libertados, logo após a sua síntese (RIBEIRO, 2010).

Desta forma, pode-se verificar que existem quatro passos fundamentais que controlam a regulação do sistema endocanabinóide, sendo eles, a sua síntese, libertação, recaptação e degradação. Sendo que a síntese e libertação dos endocanabinóides ocorrem em nível do neurónio pós-sináptico. Após libertação dos endocanabinóides, estes se vão ligar e ativar os receptores canabinóides (FITZGIBBON *et al.*,2015).

A ação dos endocanabinóides é limitada pelo processo de degradação a que estes são sujeitos. Sendo que a anandamida é degradada pela enzima amida hidrolise de ácidos gordos (FAAH) e o 2-araquidonilglicerol é degradado pela monoacilglicerol lipase (MAGL) (RIBEIRO, 2010).

No entanto, através da descoberta das enzimas que degradam os endocanabinóides, foi possível sintetizar e caracterizar um conjunto de composto que impedem a degradação destes, potenciando os efeitos dos endocanabinóides quando libertados e permitindo explorar a sua ação de maneira a potenciar as ações terapêuticas que os endocanabinóides possuem. (OLIVEIRA, 2010).



**Fonte:** Active farmacêutica, 2021.

Assim sendo visto que o sistema endocanabinóide está envolvido em vários processo fisiológico é fundamental manter o equilíbrio deste sistema, tendo sido utilizado para inúmeros estudos como alvo molecular para o tratamento de várias doenças, nomeadamente doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer,

Parkinson, Esclerose Múltipla e, ainda, para dor inflamatória e neuropática, glaucoma, desordens cardiovasculares e obesidade (CHAKRAVARTI *et al.*, 2014).

#### **4.4.1 Ação dos canabinóides no sistema nervoso central**

A partir dos resultados positivos da ação do uso dos canabinóides, mais pesquisas começaram a ser realizadas para aprimorar as respostas individuais de cada um deles.

Santos, Scherf e Mendes (2019) afirmam que um dos principais movimentos é para estabelecer o uso dos canabinóides em relação às doenças do sistema nervoso central. Considerado um ponto de preocupação devido à complexidade e a dificuldade em se determinar uma forma efetiva para o tratamento de diferentes enfermidades.

Há uma diversidade de estudos que mostram que os medicamentos que já estão disponíveis no mercado e são produzidos a partir de canabinol auxilia no tratamento de dependência, ao mesmo que pode ser utilizado em tratamentos para problemas de ordem emocional e cognitiva. Isso indica que a maneira de desenvolvimento desse tipo de medicação pode indicar mais oportunidades para o tratamento dessas doenças. Os testes vêm sendo realizados em humanos e, em alguns países, a liberação para o uso de tais medicamentos já se encontra avançada. Há um número maior de resultados que têm surgido e, com isso, possibilita analisar e de estabelecer quais são os perfis de segurança (SANTOS; *et al.*, 2019).

Há um desenvolvimento quanto a possibilidade de uso para casos de epilepsia. Esse movimento é amplo e os problemas do sistema nervoso central possuem complexidades diferentes e que precisam considerar a necessidade de se estabelecer as possibilidades e as seguranças quanto ao uso desses medicamentos em relação a uma série de doenças. (SANTOS, *et al.*, 2019).

Bezerra, Silva e Souza (2020) destacam que há uma relação direta entre determinadas doenças do sistema nervoso central com os receptores endocanabinóides, o que faz com que faça mais sentido o uso dos canabinóides como uma opção eficaz e com baixa possibilidade de efeitos colaterais. Sua ação acaba por se direcionar às necessidades que o corpo possui, sem que seja preciso determinar um processo mais complexo, apenas direcionando o tratamento para o espaço adequado. Ainda nesse sentido, o uso de canabinóides parece indicar para um



movimento em que as doenças do sistema nervoso central encontram, acima de tudo, um espaço de atendimento e consideração para tratamentos mais efetivos.

Pamplona *et al.* (2014) afirma que a neuromodulação que está relacionada com o tratamento é bastante significativa e auxilia na compreensão de como se desenvolve o modelo de atenção em relação ao sistema nervoso central. A composição dele envolve tanto sistemas neurais como motores, fazendo com que a maioria das doenças que se instalam nesse local tenham como características manifestações tanto motoras como cognitivas. Ainda, ao se estabelecer que problemas de caráter emocional também estão relacionados com esse espaço, é possível compreender a forma como os diferentes espaços se relacionam e analisar os desenvolvimentos que ocorrem nesse espaço.

Não se trata de um processo simples e, ao mesmo tempo, tais doenças possuem uma complexidade que faz com que o debate tenha nuances bastante complexas, ampliando as formas do debate e inserindo os tratamentos em um espaço de consideração que se mostra mais efetivo quando se tem a atenção necessária. Ainda, não é possível afastar dessa consideração a relação complexa do paciente com a doença e, também, com o tratamento. Normalmente, as manifestações do sistema nervoso central limitam a vida dos pacientes de maneira significativa e o diagnóstico é um momento bastante complexo (PAMPLONA *et al.*, 2014).

Cabe a compreensão de que quando se trata de determinar formas de atender e melhorar a vida dos pacientes, é preciso ter a consideração de que esses movimentos são apoiados em formas de, ao mesmo tempo que permite o seu desenvolvimento, atende suas complexidades.

#### **4.4.2 Canabinóides e uso medicinal**

A discussão acerca do uso recreativo é bastante complexa, o uso medicinal dos canabinóides não fica atrás. Segundo Celestino *et al.* (2021), há uma série de considerações que vêm sendo feitas e estudadas quanto a essa substância. A medicina é um campo que reconhece as propriedades terapêuticas de uma diversidade grande de plantas e que, ao mesmo tempo em que considera a forma como pode melhorar e aprimorar o processo de administração destes componentes para estabelecer sua segurança.

Nesse sentido, é possível encaminhar o entendimento e desenvolvimento da questão a partir dos parâmetros da medicina tradicional, ou seja, de uma prática que vai além do que a medicina moderna prega. Não se exclui desse debate a presença de uma atenção ao fato que medicamentos vêm sendo produzidos a base de plantas há séculos, muitos deles tendo a eficácia apontada por estudos.

No entanto, precisa ter a devida consideração ao se observar que não se trata de um debate acerca desse formato, mas sim, da ampliação do entendimento de que a medicina pode aplicar e mobilizar seu processo por meio de um movimento mais amplo. Além disso, é também necessário atender a demanda de um processo que seja elencado dentro de um espaço que considera suas necessidades quanto aos limites que podem ser estabelecidos.

Assim, o uso medicinal dos canabinóides não é recente. Mesmo os registros antigos determinam que sociedades, em diferentes momentos, passaram a mobilizar a planta como uma alternativa para o desenvolvimento de tratamentos diversos, com resultados positivos. No modelo moderno, tem-se a presença do formato de estudo que não apenas busca estabelecer as complexidades e aplicações desses componentes, mas ao mesmo tempo, desenvolve e ancora o movimento de atenção imediata quanto a sua aplicação em doenças específicas.

É o que demonstram Correia-da-Silva *et al.* (2019) ao afirmarem que a gama de aplicações é bastante vasta e está relacionada com uma infinidade de doenças e sintomas, como por exemplo seu uso em enjoos provocados por tratamentos quimioterápicos e a aplicação na epilepsia, por exemplo.

Ceccim e Freitas (2021) indicam que um dos pontos importantes a ser considerado nos próximos anos dentro da pesquisa, e que já vem sendo o foco, é a distinção entre a planta de uso recreacional e o componente de uso medicinal. Por mais que as duas sejam provenientes da *Cannabis sativa*, sua aplicação e movimentação são diversas, o que faz com que se tenha a possibilidade de indicação em condições únicas. Assim, trabalha os processos diferenciados, ao mesmo tempo em que se indica a forma como é possível determinar o movimento de atenção ao tema sem que se deixe de relacionar com a situação social.

Mais que isso, indicam a necessidade de um debate que não apenas retire a *cannabis* de um espaço de preconceito, mas sim, que eduque a sociedade sobre as diferenças e as potencialidades da droga, especialmente quando se tem um movimento mais complexo.

#### 4.5 Canabinóides em doenças do SNC

Como visto, o sistema nervoso central é o local em que muitas doenças podem se manifestar e que, devido a sua complexidade, depende de uma série de fatores. Deve-se analisar e determinar quais as possibilidades e como elas trabalham em conjunto com a realidade do processo de atenção quanto à questão. Segundo Santos, Scherf e Mendes, (2019), é preciso determinar que o canabinóides não atuam diretamente nos receptores em relação a forma como se desenvolve.

A maneira de ação do canabidiol é diferente do THC e, por isso, quando se trata de observar seu processo no corpo, pode-se elencar a forma como ele não resulta em um processo psicotrópico, uma vez que sua ação é diminuída. Vale destacar, ainda, que o resultado não sofre alterações, o que mostra que a resposta positiva é mantida, mas que o processo de desenvolvimento quanto a possibilidade de uma resposta que tenha como base um movimento de dependência é afastado (SANTOS; SCHERF; MENDES, 2019).

Os potenciais de aplicação dos canabinóides são diversos e as pesquisas ainda buscam estabelecer a forma como esse processo pode ocorrer em relação aos limites que possuem. É possível analisar que esse movimento é mais amplo e ainda carece de mais estudos, especialmente no sentido de analisar quais são os processos mínimos que devem ser elencados nesse movimento. Ainda, a forma de ação dos canabinóides não se encontra completamente clara, sendo que o mais aceito é que eles modulam a resposta sináptica (SANTOS; SCHERF; MENDES, 2019).

Silva e Vale (2022), por sua vez, indicam que é preciso, antes de se atentar a forma de ação do canabinóides, ter o entendimento de que os estudos ainda esbarram em preconceitos. O uso recreativo é visto de forma pejorativa e há a ideia de que se desenvolver um espaço para a aplicação medicinal é incentivar seu uso. Na verdade, a aplicação em doenças sérias vem sendo um dos principais incentivos para que haja uma queda na maneira de conceituar o tema e se considere que o desenvolvimento deve ser atendido em sua totalidade.

As doenças do sistema nervoso central são reconhecidas pela sua complexidade e cabe à sociedade encontrar formas de amenizar os males que elas causam. Por isso que, como indicam as autoras, desde a década de 1970, os processos de estudo e consideração dos canabinóides vem estimulando a comunidade científica. Muito já

se estabeleceu quanto a segurança e a eficácia em relação aos tratamentos de determinados cometimentos, mas devido ao tempo de estudo, ainda baixo, faz-se necessário ter mais direcionamento quanto ao movimento de atenção acerca do uso em doenças específicas.

#### 4.5.1 Epilepsia

Uma das doenças que vem sendo estudada dentro das possibilidades de aplicação dos canabinóides é a epilepsia. Essa disfunção cerebral é um problema que afeta a qualidade de vida dos indivíduos diagnosticados, aumentando os riscos de diversos problemas diferentes. Por mais que seja caracterizada por episódios temporários de crises convulsivas, esses eventos apresentam periodicidade e não conseguem ser previstos. Segundo Medeiros *et al.* (2020), há um processo complexo de funcionamento que desencadeia a epilepsia, sendo que os indivíduos apresentam um funcionamento desordenado dos neurônios, resultando em um comportamento anormal.

As causas específicas que levam a esse funcionamento fora da normalidade ainda são desconhecidas em sua maioria, mas o que se sabe é que a doença tem um tratamento complexo. Não há nenhum meio de cura registrado e o tratamento é baseado em medicamentos anticonvulsivantes, sendo que por volta de 30% dos pacientes não conseguem controlar as crises convulsivas com essa abordagem. No entanto, o controle das crises se faz necessário, pois além de aumentar a qualidade de vida dos pacientes, elas também impedem que os episódios passem a acontecer cada vez com mais frequência.

A presença de resistências ao tratamento, com resultados insuficientes para o controle das crises vem crescendo, levantando preocupação em médicos e levando a considerar o momento uma epidemia:

[...] [d]o que é chamado de “epilepsia refratária ou fármaco resistente”, sendo importante a pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos. Em condições que podem levar à epilepsia ou até coexistir com a mesma, a atividade do canabidiol se torna um composto terapêutico atrativo, podendo atuar no processo epileptogênico subjacente ou até mesmo atuar em alguns sintomas incapacitantes da doença (MEDEIROS, *et al.*, 2020, p. 41515).

Carvalho *et al.* (2017) se aprofundam quanto a forma que o desenvolvimento de uma série de estudos quanto ao tema vem sendo conduzidos na sociedade. Especialmente, tem-se o entendimento cada vez mais frequente de que é essencial contar com um medicamento que apresente resultados significativos, mas sem que se tenha a necessidade de uma interação medicamentosa complexa. Nesse sentido, o uso dos canabinóides vem sendo considerado como uma das melhores opções em estudos. O primeiro estudo do uso de canabinóides em pacientes com epilepsia veio do Brasil.

Os resultados desse primeiro experimento indicaram que o canabidiol seria uma possibilidade para o tratamento da epilepsia, considerando-se a vantagem de não exigir outros encaminhamentos, ao mesmo tempo em que se encaminha a realidade de um remédio que seja mais eficaz para o controle de crises. um dos adendos é que o experimento foi realizado com a permanência do anticonvulsivo e, por isso, não se pode entender como um processo que sozinho seria capaz de melhorar as crises. Seu uso em conjunto com outros medicamentos, no entanto, pode ser responsável pela obtenção de melhoria geral do quadro e, até mesmo, controle quase absoluto das crises convulsivas (CARVALHO *et al.* 2017).

#### **4.5.2 Doença de Parkinson**

Camargo Filho *et al.* (2019) indicam que a Doença de Parkinson é um processo degenerativo de sinapses e outros componentes do sistema nervoso central. Sua manifestação se dá com tremores que se espalham por todo o corpo e acabam por dificultar mesmo as ações mais simples do dia a dia. Essa doença é considerada complexa, com um tratamento que busca controlar os sintomas, mas que não possui uma taxa de remissão considerada alta. Ou seja, uma vez diagnosticada, não há indícios de que o paciente irá conseguir restabelecer sua saúde.

O máximo alcançado é um processo de atraso nos sintomas. Vem sendo considerada a possibilidade de inserir no tratamento canabinóides, uma vez que eles poderiam trabalhar para o restabelecimento da saúde e, principalmente, com o entendimento de que há um movimento de melhoria.

São três estados de estudos que já foram realizados: com animais, com células e em humanos. esse modelo busca estabelecer, de forma assertiva, quais os

parâmetros de segurança e qual a possibilidade de aplicação do remédio, especialmente para que se tenha resultados melhores. Em animais, o tratamento teve início com uma dose maior até o estabelecimento dos sintomas e, depois, uma dose de manutenção. Camargo Filho *et al.* (2019) indicou que o resultado foi uma melhora na locomoção e coordenação nos animais, o que indicaria a possibilidade para o uso em pessoas.

Já no estudo em células, o que se observou foi o processo de ação do canabinóide nas células a fim de entender como se dá o tratamento e qual a possibilidade de longa duração. Em especial, o que se nota é que o canabinóide atua de três formas: como um neuroprotetor, como um antioxidante e como um anti-apoptótica. Logo, é possível aplicar o tratamento tanto para redução dos efeitos como para melhoria geral da condição da célula, em específico prevenindo o seu envelhecimento. Já em humanos, as pesquisas apontam para uma melhoria da condição geral, tanto no bem-estar emocional como na mobilidade dos pacientes.

No entanto, os sintomas motores permaneceram. A psicose é um dos sintomas que podem ser observados em pacientes e, além disso, o tratamento atual envolve medicamentos que não conseguem atuar de forma mais efetiva. Outros estudos também indicaram a melhora geral, o que indica que os pacientes podem se beneficiar desses medicamentos. No entanto, os autores afirmam que são necessários mais estudos, especialmente para que se possa observar se tais melhorias são resultado de um processo mais amplo (CAMARGO FILHO *et al.*, 2019).

#### **4.5.3 Alzheimer**

De acordo com Camargo Filho *et al.* (2017) o Alzheimer é uma doença complexa, que afeta uma parcela da população idosa. Indicada pelo esquecimento e pela confusão mental, ela coloca o paciente em risco, pois além de ser um gatilho para que se perca, ela também faz com que certas atitudes se manifestem, como a ausência de práticas essenciais quanto à alimentação e ao uso de medicamentos. A busca por tratamentos tem sido frequente, uma vez que se tem uma necessidade de permitir que o tratamento traga maiores melhorias para a qualidade de vida do paciente.

É preciso destacar que o tratamento disponível hoje não atende a realidade da doença, fazendo com que seja necessário um processo mais complexo. Camargo Filho *et al.* (2017) indicam que nos estudos relatados sobre o uso de canabinóides em

relação ao Alzheimer, foi possível observar que os modelos indicam possibilidades quanto ao tratamento. Além de uma redução no processo de degeneração, os ratos ainda mostraram uma retomada, ou seja, houve uma melhora e a doença pode ser considerada não apenas em remissão. Indica-se que o uso em pacientes pode ter como resposta o encaminhamento para uma remissão e um reestabelecimento, mesmo que primário, do movimento quanto ao espaço de deterioração da memória.

Esses resultados também foram observados em pesquisas com células e pacientes, mas com diferenças. Da mesma forma que com as demais doenças do sistema nervoso central, a indicação é a necessidade de mais estudos, além de uma ampliação quanto ao estudo com humanos, uma vez que os resultados podem ter alteração com esse movimento. Além disso, destaca-se a complexidade que o processo possui e as particularidades da doença (Schilling *et al* 2022).

O Alzheimer não se manifesta da mesma forma em todos os pacientes e, assim, o processo inicial é acima de tudo de inserir o movimento de atenção e de consideração em um espaço mais amplo. Vale, também, apresentar a questão da necessidade de estabelecer as taxas seguras para o acesso ao tratamento e, também, de considerar a forma como essa doença tem se manifestado em diferentes populações, analisando as possíveis diferenças de atenção.

#### **4.6 – Legalização no Brasil (legalização para uso medicinal, perspectivas e tendências)**

No mundo contemporâneo, o uso das drogas foi estigmatizado em função do debate público: o uso de substâncias psicoativas ilícitas está diretamente associado ao perfil do usuário, o que pode ser justificado pela maneira alarmista que a imprensa trata deste tipo de questão. Desde o final da década de 70 que a comunidade internacional se dedica ao estabelecimento de políticas ainda mais repressivas contra as drogas. Por intermédio da Organização das Nações Unidas foram estabelecidas as seguintes convenções: Convenção Única sobre Estupefacientes de 1961 (emenda ao Protocolo de 1971); Convenção contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas e 1988 (ALBUQUERQUE NETO, 2021).

Sob a perspectiva de Albuquerque Neto (2021), tais convenções surtiram pouco ou nenhum efeito, o que se comprova pelo aumento de 300% em relação aos números apresentados em 1009, o que é uma das consequências das políticas repressivas proibicionistas e a criação de um mercado altamente lucrativo. No Brasil, o conceito de droga ilícita está diretamente relacionado às convenções históricas, sociais e culturais, as quais foram construídas de maneira arbitrária.

No Brasil, a Lei nº 33/2018 foi regulamentada pelo Decreto Lei nº 8/2019, a qual delibera precipuamente sobre a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base de cannabis para fins unicamente medicinais, quer dizer, além dos medicamentos que contenham o princípio ativo, agora já é possível preparar/manipular medicamentos à base de cannabis: folhas, flores, frutos, óleos e demais extratos padronizados/preparados a partir da planta. No que tange à prescrição, esta deve ser feita em receituário especial, com obrigatoriedade de dispensa em farmácia (FONSECA *et al.*, 2019).

No Brasil já existe a venda de Canabidiol produzido no país (figura abaixo) e já liberado para o uso principalmente em casos de epilepsia.



**Figura 5** - Canabidiol brasileiro desenvolvido pela USP de Ribeirão Preto (SP)



Fonte: Junior (2020)

A Constituição Federal Brasileira de 1988 assegura que uma das obrigações do Estado é proporcionar o mecanismo necessário para a redução do risco de doenças, bem como os seus agravos. O art. 2º da Lei nº 11.343/2006 – Lei das Drogas estabelece a admissibilidade para o cultivo e colheita da *cannabis sativa* exclusivamente para fins medicinais ou científicos, porém, esta deve receber autorização expressa da União. Todavia, entre a teoria e prática existe uma grande lacuna, melhor dizendo, União, ANVISA, Ministério da Saúde e o próprio Poder Legislativo dificultam a democratização e o acesso à saúde, o que pode ser comprovado mediante a procrastinação para regular o sistema de plantio, cultura e colheita da planta (ALBUQUERQUE NETO, 2021).

A legislação brasileira classifica a maconha como uma substância ilícita, porém, o avanço científico vem oportunizando a sua postulação desde 2014 para uso terapêutico, face à divulgação de resultados positivos para o tratamento de epilepsia e outras doenças, mas a grande dificuldade se concentra na necessidade dos pacientes/familiares recorrerem à justiça para a obtenção da aprovação para a importação de medicamentos com o princípio ativo da maconha (BEZERRA, 2019).

A proposta de legalização contraria boa parte da população brasileira (aproximadamente 75%), o que seria justificado pela possibilidade de abertura para o consumo de outras drogas igualmente prejudiciais (cocaína e ecstasy); outras questões: a liberalização não colocaria fim ao tráfico, o qual é utilizado para o

financiamento do crime organizado; risco de fomentar a dependência química em indivíduos cada vez mais jovens, e, principalmente, a falta de estrutura para tratamento dos dependentes químicos. O fato é que todos os países proíbem a maconha, apesar de cada um legislar à sua maneira, entretanto, constata-se que o modelo proibicionista não foi capaz de conter a ação do narcotráfico (ARAÚJO, 2014).

Aos que defendem a legalização, os argumentos utilizados se concentram nas seguintes questões: arrecadação de impostos; enfraquecimento do tráfico; redução dos índices de criminalidade e, sobretudo, a importância das propriedades medicinais (ARAÚJO, 2014).

Sob a perspectiva dos que defendem a descriminalização, esta reduziria o número de encarcerados e o custo para a manutenção dos mesmos, logo, tais recursos poderiam ser utilizados para a saúde, educação, esporte, lazer, etc., ou seja, economia com os trâmites jurídicos e de segurança. O efeito terapêutico e medicinal é uma questão que merece consideração: benefícios aos pacientes com quadro de saúde irreversível (SILVA, 2017).

A partir de 2016, a ANVISA liberou a prescrição médica e permissão para importação por pessoa física de medicamentos e produtos com componentes derivados da maconha (canabidiol e THC) para o tratamento de pessoas que possuam laudo de comprovação. O processo é complexo e apresenta as seguintes regras: cadastro e laudo médico; por vantagem, apesar da burocracia, entende-se a compra coletiva por hospitais, planos de saúde e secretarias, cuja finalidade é beneficiar os pacientes que não apresentem condições financeiras para arcar com o tratamento. Neste contexto, um dos avanços a ser considerado foi à retirada do THC da lista de substâncias ilícitas, donde se fez necessária a avaliação dos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos medicamentos derivados da maconha (SILVA, 2017).

#### **4.7 Efeitos adversos do uso de Canabidiol**

Os riscos dos efeitos colaterais advindos do emprego do cannabis denota-se um número mínimo. De acordo com a OMS reações adversas se empregam a ingestão de fármacos usualmente ao consumo junto ao canabidiol. Como medida de precaução é que anteriormente ao começo do tratamento com cannabis ocorra consulta médica

para esclarecer acerca dos medicamentos que podem interagir com a Cannabis (SERGIO SPEZZIA, 2022)

De acordo com Renato Filev (2020) os sintomas mais frequentes no uso terapêutico com baixo teor de THC são distúrbios de sono, tontura e fadiga. Para compostos com alto teor de THC os sintomas podem apresentar outra gama de efeitos como boca seca, taquicardia, visão turva, hipotensão arterial, paranoias, vômitos, convulsões e ansiedade.

Uma vez que não foram encontrados artigos que tratassem a respeito de ações de profissionais de Enfermagem com pacientes que utilizam o canabidiol, foi elaborado um plano de cuidados voltados para os efeitos adversos deste fármaco, uma vez que a Enfermagem é a categoria profissional envolvida na administração de medicamentos e vigilância de pacientes.

A taxonomia utilizada para tal foi NANDA, por ser a mais utilizada pelos profissionais.

#### 4.7.1 Plano de cuidado para os efeitos adversos de pacientes em uso de canabidiol conforme a taxonomia nanda

**Quadro 1:** Ação do enfermeiro nos efeitos adversos do uso do canabidiol

EFEITOS ADVERSOS	NANDA	DEFINIÇÃO	AÇÕES	RESULTADO ESPERADO
DISTURBIO DO SONO	Privação de sono	Períodos prolongados de tempo sem suspensão sustentada natural e periódica do estado de consciência relativa que proporciona o descanso.	Ajudar a eliminar situações estressantes antes de dormir.	Estabelecerá padrão de sono apropriado e melhora da qualidade.
			Monitorar a ingestão de alimentos e as bebidas na hora de dormir em busca de itens que facilitem o sono ou interfiram nele.	
			Ajudar o paciente a limitar o sono durante o dia, proporcionando atividades que promovam o estado acordado, conforme apropriado.	
			Iniciar/implementar medidas de conforto, como massagem, posicionamento e toque afetivo.	
TONTURA	Risco de quedas	Suscetibilidade aumentada a quedas que pode causar dano físico e comprometer a saúde.	Identificar comportamentos e fatores que afetem o risco de quedas.	Evitará quedas.
			Monitorar o modo de andar, o equilíbrio e o nível de fadiga com a deambulação.	
			Sugerir calçados seguros.	
FADIGA	Fadiga	Sensação opressiva e prolongada de exaustão e capacidade diminuída de realizar trabalho físico e mental no nível habitual.	Determinar quais atividades e quanto são necessárias para desenvolver a resistência.	Evitará fadiga excessiva.
			Monitorar o paciente quanto a evidências de fadiga física e emocional excessiva.	
			Monitorar local e natureza do desconforto e da dor durante movimento/atividades.	

			Monitorar/registrar o padrão e a quantidade de horas de sono do paciente.	
BOCA SECA	Risco de boca seca	Suscetibilidade a desconforto ou dano à mucosa oral devido à quantidade reduzida ou à qualidade da saliva para hidratar a mucosa que pode comprometer a saúde.	Aplicar lubrificante para hidratar lábios e mucosas, quando necessário.	Melhorará lesões em região da boca.
			Orientar e auxiliar o paciente a fazer a higiene oral após as refeições e sempre que necessário.	
			Recomendar dieta saudável e ingestão adequada de água.	
			Encorajar usuários de dentadura a escovarem as gengivas e a língua e a enxaguarem diariamente a cavidade oral.	
TAQUICARDIA	Débito cardíaco diminuído	Volume de sangue bombeado pelo coração inadequado para atender às demandas metabólicas do organismo.	Realizar uma avaliação abrangente da circulação periférica (p. ex., verificar pulsos periféricos, edema, enchimento capilar, cor e temperatura da extremidade).	Diminuirá risco de taquicardia.
			Avaliar a dor no peito (p. ex., intensidade, localização, irradiação, duração e fatores precipitantes e de alívio).	
			Observar sinais e sintomas de débito cardíaco diminuído.	
			Combinar exercícios e períodos de repouso para evitar fadiga.	
HIPOTENSÃO ARTERIAL	Risco de choque	Suscetibilidade a fluxo sanguíneo inadequado para os tecidos do corpo, que pode levar a disfunção celular que ameaça a vida, que pode comprometer a saúde.	Monitorar parâmetros hemodinâmicos invasivos (p. ex., PVC, PAM e saturação do oxigênio venoso central/misto), conforme apropriado.	Evitará agravos ao risco de choque.
			Registrar cor, quantidade e frequência das fezes, do vômito e de drenagem nasogástrica.	
			Monitorar o aparecimento de sinais/sintomas de ascite e dor abdominal ou nas costas.	

			Orientar o paciente e a família sobre as etapas a serem implementadas diante de início de sintomas de choque.	
VOMITOS	Risco de desequilíbrio eletrolítico	Suscetibilidade a mudanças nos níveis de eletrólitos séricos que pode comprometer a saúde.	Monitorar a ocorrência de níveis anormais de eletrólitos séricos, se possível.	Diminuirá risco de perda de eletrólitos.
			Obter amostras laboratoriais para monitoramento de níveis alterados de líquidos ou eletrólitos (p. ex., hematócrito, níveis de ureia, proteínas, sódio e potássio), conforme apropriado	
			Promover a ingestão oral (p. ex., oferecer líquidos orais da preferência do paciente, colocar a seu alcance, disponibilizar um canudo e oferecer água fresca), conforme apropriado.	
			Manter registro preciso da ingestão e eliminação.	
CONVULSOES	Risco de desenvolvimento atrasado	Suscetibilidade a atraso de 25% ou mais em uma ou mais áreas do comportamento social ou autorregulador, ou em habilidades cognitivas, de linguagem e motoras grossas ou finas, que pode comprometer a saúde.	Orientar movimentos para evitar lesão.	Diminuirá riscos agravados da convulsão.
			Monitorar a direção da cabeça e dos olhos durante a convulsão.	
			Monitorar a duração do período e as características após a convulsão.	
			Permanecer com o paciente durante a convulsão.	
ANSIEDADE	Ansiedade	Sentimento vago e incômodo de desconforto ou temor, acompanhado por resposta autonômica (a fonte é frequentemente não específica ou desconhecida para o indivíduo); sentimento de apreensão causado pela antecipação de	Conversar com o paciente sobre a(s) experiência(s) emocional(is).	Melhorará crises de ansiedade.
			Auxiliar o paciente a identificar sentimentos, como ansiedade, raiva ou tristeza.	
			Oferecer atividades recreativas voltadas à redução da ansiedade (p. ex., cartas e jogos com palavras).	

		perigo. É um sinal de alerta que chama a atenção para um perigo iminente e permite ao indivíduo tomar medidas para lidar com a ameaça.	Monitorar a resposta emocional, física e social à atividade recreativa.	
--	--	--	---	--

#### 4.8 A IMPORTÂNCIA DA ENFERMAGEM NO CUIDADO DO PACIENTE

A enfermagem é a responsável pelo cuidado do paciente, o qual deve ser entendido/compreendido dentro da perspectiva holística, quer dizer, tratamento, alívio da dor, prevenção ou promoção da saúde. No que tange ao manejo da dor, cabe ao enfermeiro identificar e administrar a analgesia prescrita pelo médico, e aos técnicos de enfermagem cabe à execução das prescrições (CARNEIRO *et al.*, 2020).

De acordo com Diniz *et al.* (2019) a teórica Betty Neuman, classifica as demandas de estresse como pessoais, ambientes ou cotidiano pode aumentar ansiedade e estresse, e isso pode ser trabalhado previamente com intervenções de enfermagem.

Neste sentido, um familiar portador de doença neurológica coloca o núcleo familiar numa rotina de necessidade de cuidados e convivência com fatores estressores. Sendo assim, a Enfermagem pode auxiliar este núcleo a lidar com tais situações de estresse, aumentando a qualidade de vida de todos os integrantes.

Conforme exposto acima, os principais benefícios do uso do canabidiol para pacientes são descritos por Braley *et al.* (2018) como: alívio da dor, insônia e espasticidade subjetiva, todavia, a clínica médica deve se manter atenta aos efeitos adversos do canabidiol.

## 5. METODOLOGIA

Para que fosse possível atingir os objetivos propostos, o autor adotou como método de pesquisa a pesquisa bibliográfica, pois, segundo Lakatos e Marconi (2017, p. 44): “pode ser considerada também como o primeiro passo de toda pesquisa científica”; dessa forma, a pesquisa assume um cunho qualitativo e descritivo.

O método aplicado permite que o pesquisador manuseie obras já publicadas por renomados autores, portanto, contribui de maneira significativa para a construção da pesquisa e aprimoramento quanto ao tema.

A elaboração do trabalho tem início com a pesquisa nas seguintes bases de dados: Pub Med, Lilacs, B-On, Science Direct e Scielo, nas quais foram encontrados 237 artigos; após a filtragem foi possível selecionar 18 artigos (especificidade frente aos objetivos propostos). Os descritores utilizados para a busca foram: sistema nervoso central; *cannabis sativa*; tratamento medicinal e legalização. Os dados se concentraram em artigos publicados no período de 2010 a 2023 nos seguintes idiomas: português, inglês e espanhol.



## 6 CONCLUSÃO

As evidências científicas relatam a eficácia da *cannabis sativa* para fins medicinais, em virtude da potencialidade terapêutica enquanto um tratamento alternativo para diversas patologias, tais como: esclerose múltipla, dor crônica, Alzheimer, náuseas e vômitos (paciente em tratamento quimioterápico), doença de Parkinson, entre outras.

No Brasil, a droga é considerada ilícita, e apesar de todos os benefícios e evidências terapêuticas, a sua utilização é motivo de intensas discussões e questionamentos no âmbito social, jurídico e econômico, o que por sua vez dificulta/atrasa as pesquisas, e dessa forma colabora igualmente para fomentar os impasses para a legalização.

Para os especialistas, não resta dúvida que ainda há muito que ser pesquisado e esclarecido sobre o uso de cannabis e seus derivados no que se refere ao mecanismo de ação, efeitos desejados e ocorrências indesejadas, etc. Em termos sociais e jurídicos, sabe-se que a droga fomenta a violência e financia o crime organizado, o que pode justificar as “reticências” entre a legalização ou não; em contrapartida, a política repressiva não surtiu efeito positivo (pelo menos diante da realidade brasileira), haja vista que o sistema carcerário praticamente já não suporta “novos integrantes”.

Diante de tal contexto, percebe-se a necessidade emergente da revisão das políticas públicas, principalmente as que estão direcionadas para saúde, no intuito de facilitar a aquisição de medicamentos que contenham propriedades da cannabis; a CF/88 assegura que o acesso à saúde e a sua promoção é uma das obrigações do Estado, porém, ainda que um paciente portador de doenças degenerativas cumpra todos os requisitos e protocolos estipulados, a aquisição do medicamento só ocorre por decisão judicial. Em termos jurídicos, acredita-se que a pauta sobre drogas deva ser excluída do direito penal, a qual passaria para o direito civil (penalidades dentro de um novo conceito).

Determinados países já caminham para a regulamentação da produção e comercialização da maconha; outros, a exemplo de Portugal, Canadá, entre outros procederam a alterações nas suas legislações para o uso com finalidade medicinal; o Brasil caminha nesta direção ainda que a passos lentos, pois entre a teoria e a prática existe uma grande lacuna a ser preenchida.

Para a comunidade científica, em determinadas situações, pacientes em fase terminal de câncer, a *cannabis sativa* e seus derivados se tornam a única alternativa para a contenção da dor. As práticas de enfermagem em relação ao tratamento com cannabis ainda estão pouco discriminadas em artigos e pesquisas devido a ser uma categoria desprestigiada ao tema, sendo assim se faz elementares em todas e quaisquer situações descritas ao longo do presente estudo assim despertando interesse para que haja mais pesquisas incentivando o posicionamento da categoria ao assunto para a promoção e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

A pesquisa cumpriu com os objetivos propostos ao responder o questionamento proposto, entretanto, o tema é amplo, logo, este abre precedentes para a realização de novos estudos, inclusive sobre outras metodologias e perspectivas, cuja finalidade é sempre o aprimoramento da comunidade acadêmica.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE NETO, Plácido Alexandre de. **Cannabis: da estigmatização à legalização do cultivo para fins medicinais por meio do judiciário**. 2021.

ALVES, A., Spaniol, B., & Linden, R. (2012). **Canabinoides sintéticos: drogas de abuso emergentes**. Instituto de Ciências Da Saúde, Universidade Feevale, 1, 142–148. <http://doi.org/10.1590/S0101-60832012000400005>

ARAÚJO, T. **Almanaque das drogas**. São Paulo: Leya, 2014.

BERGAMASCHI, Mateus Machado et al. **Safety and side effects of cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent**. Current Drug Safety, v. 6, n. 24, p. 237-249, 2011 Tradução . . Acesso em: 25 maio 2022.

BEZERRA, G. A. V. **A legalização da cannabis para fins medicinais**. UFERSA. Monografia (Bacharelado em Direito). Mossoró-RN, 2019, 20 fls.

BEZERRA, Larissa Rezende; DA SILVA, Natalia Milena; DE SOUZA, Pâmella Grasielle Vital Dias. Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. **Brazilian Journal of Development**, 2020, 6.12: 94755-94765.

BORILLE, Bruna Tassi. Caracterização química da planta *Cannabis sativa* L. a partir de sementes apreendidas pela Polícia Federal no Estado do Rio Grande do Sul. 2016.

BRALEY, T. J. et al. **Clinical case reviews and pôster sessions in multiple sclerosis spasticity: main outcomes and highlights**. European Neurology, 72(1):15-19, 2018

BRENTS, L. K., & PRATHER, P. L. (2014). The K2/Spice **Phenomenon**: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Changes*, 29(6), 997–1003. <http://doi.org/10.3109/03602532.2013.839700>

BRUCKI, Sonia M. D. et al. **Cannabinoids in neurology - Brazilian Academy of Neurology**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015 Tradução . . Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20150041>. Acesso em: 31 maio 2023.

CAMARGO FILHO, Marcelo Ferrari, et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, 2019, 55.2: 17-32

CARVALHO, Cristiane Ribeiro, et al. Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, 2017, 29.1: 54-63

CARNEIRO, P. V. F. et al. **Assistência de enfermagem na analgesia da dor crônica relacionada a espasticidade:** desmistificação do uso dos canabinóides terapêuticos. Rev. Biociência, Universidade de Taubaté, v. 26, n. 2, p. 50-60, 2020. Disponível em: <http://periodicos.unitau.br/ojs/indez.php/biociencias/article/view/3191/2030> Acesso em: 03 Nov. 2022.

CARRANZA, R. R. (2012) **Los productos de Cannabis sativa:** situación actual y perspectivas en medicina. Salud Mental, 35, pp. 247-256.

CECCIM, Ricardo Burg; FREITAS, Claudia Rodrigues de. **Fármacos, remédios, medicamentos: O que a educação tem com isso?**. Editora Rede Unida. Porto Alegre. 2021.

CELESTINO, Leticia Kefler; MARCONATO, Marla Leite; LOPES, Bruno Elias Rocha. MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da Cannabis sativa. **Revista da Saúde da AJES**, 2021, 7.13.

CHAKRAVARTI, B., Ravi, J., & Ganju, R. K. (2014). **Cannabinoids as therapeutic agents in cancer:** current status and future implications. Oncotarget, 5(15), 1-21. Acedido em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115386>

CORREIA-DA-SILVA, Georgina et al. Canábis e canabinóides para fins medicinais. **Revista portuguesa de farmacoterapia**, v. 11, n. 1, p. 21-31, 2019.

DE LIMA, Amanda Alves; ALEXANDRE, Ueslane Coelho; SANTOS, Jânio Sousa. O uso da maconha (Cannabis sativa L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. **Research, Society and Development**, 2021, 10.12: e46101219829-e46101219829.

DINIZ; M. BATISTA; L. SANTOS; M. FIORESI. **Intervenção de enfermagem baseada na teoria de Neuman mediada por jogo educativo:** revisão bibliográfica, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil, 2019

ELIAS, C. et al. **Maconha:** história e reflexão diante dos problemas atuais. XV Jornada Científica dos Campos Gerais, Ponta Grossa, v. 15, nov., 2017. Disponível em: <http://ussa.edu.br/revista/index.php/jornada/article/view/347> Acesso em: 03 Nov. 2022.

FITZGIBBON, M., Finn, D. P., & Roche, M. (2015). High Times for Painful Blues: 88 The Endocannabinoid System in Pain-Depression Comorbidity. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, 1-20. <http://doi.org/10.1093/ijnp/py>

FONSECA, B. M., et al. O Sistema Endocanabinóide—uma perspectiva terapêutica. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, 2013, 2.2: 37-44.

FONSECA, L. A. et al. **Orientações emergenciais para profissionais que assistem pacientes com esclerose lateral amiotrófica.** Rev. Neurociênc., 0(2):260-265, 2019. Disponível em: <http://periodicos.unifesp.br> Acesso em: 03 Nov. 2022.

FRANÇA, Jean Marcel Carvalho. **História da maconha no Brasil**. Editora Jandaíra, 2022.

LAKATOS, M. E.; MARCONI, M. A. **Metodologia do trabalho científico**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

LÓPEZ, Guadalupe Esther, et al. Cannabis sativa L., una planta singular. **Revista mexicana de ciencias farmacéuticas**, 2014, 45.4: 1-6

MEDEIROS, Franciele Castilhos, et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, 2020, 6.6: 41510-41523

MEYER, J. S., & QUENZER, L. F. (2013). **Background and History of Marijuana; Basic Pharmacology of Marijuana**. *Psychopharmacology: Drugs, The Brain, and Behavior* (segunda ed, pp. 1–8) .Acedido em <http://sites.sinauer.com/psychopharm2e/summary14.html>

LOURINHO, M. Cannabis e canabinoides: Uma terapia complementar no controle sintomático de doentes em cuidados paliativos. **Revista Centro Hospitalar Barlavento**, v. 1, p. 1- 14, 2013.

North American Nursing Diagnosis Association International. Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação volume 9, edição 2. SUPLEMENTO DE JULHO DE 2018; Porto Alegre, RS, Brasil.

NETZAHUALCOYOTZI-PIETRA et al. (2010). **La marihuana y el sistema endocanabinoide**: De sus efectos recreativos a la terapéutica. *Rev Biomed*. 20, pp. 128-153

OLIVEIRA, L. J. (2010). **Sistema endocanabinóide e neuroproteção no sistema nervoso central**. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 1-99

PAMPLONA, Fabrício Alano, et al. **Lipoxina A4: um modulador alostérico endocanabinóide no sistema nervoso central**. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2014.

PEIXOTO, Dezyrê Mendes; GENOVESE, Cinthia Leticia de Carvalho Roversi. Questão sociocientífica sobre o uso medicinal da Cannabis sativa: uma proposta didática segundo a pedagogia histórico-crítica. **Revista Brasileira de Ensino de Ciências e Matemática**, 2021, 4.2.

PORCIONATO, Isabella de Souza, et al. **Cannabis sativa (Maconha): A “LUTA” para liberação do uso medicinal no Brasil**. Anais do 19º Encontro Científico Cultural Interinstitucional. 2021

RENATO FILEV. **Drogas 30 anos redução de dano; Canabis como terapia**. Revista vol.21, n2, São Paulo 2020

RIBEIRO, A. G. (2010). **O Papel do Sistema Endocanabinóide no Comportamento Alimentar**. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, /Universidade do Porto, 1-50.

RODRIGUES, M. A. Cannabis sativa, uma planta com futuro. **Revista da Associação Portuguesa de Horticultura**, 2019, 135: 24-28.

ROSA, Helen Caroline Menezes, et al. **Maconha: história e reflexão diante das problemáticas atuais**. Anais da Jornada Científica dos Campos Gerais, 2017, 15.

SAITO, V. M., WOTJAK, C. T., & MOREIRA, F. a. (2010). Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide : novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, **32**, 7–14.

SANTOS, Arnóbio Barros; SCHERF, Jackelyne Roberta; DE CARVALHO MENDES, Rafael. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, 2019, 3.1: 30-34

SANTOS, M. J. L. S.; VASCONCELOS, Beto. Breve histórico da recente regulamentação da Cannabis para fins medicinais e científicos no Brasil. **Revista do Advogado**.(146), 2020, 96-104.

SILVA, Laura Bezerra; DE SOUSA VALE, Jessica. USO DE CANABINOIDES PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, 2022, v.13.

SILVA, T. H. do E. S. A **legalização da maconha e os impactos na sociedade brasileira**. Humanidades, v. 6, n. 2, jul., 2017. Disponível em: [http://revistahumanidades.com.br/arquivos\\_up/artigos/a147.pdf](http://revistahumanidades.com.br/arquivos_up/artigos/a147.pdf) Acesso em: 03 de Nov. 2022

SMITH, L. A. et al. **Cannabinoides for náusea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy**. Cochrane Database syst. Rev., 11: CD009464, 2015.

SPEZZIA S. **O emprego da cannabis medicinal no enfrentamento à doenças**. Rev Ciênc Med. 2022;31:e225398. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v31e2022a5398>

Schilling, F. Balthazar, M. Balthazar. **Diagnóstico Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia**. Revisão crítica, Universidade do Rio Grande do Sul, Escola de Medicina, Serviço de Neurologia, Porto Alegre RS, Brasil, 2022.

VRIES, K., & GREEN, A. (2012). **Therapeutic use of cannabis**. *Lancet*, **351(9104)**, 758–759. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)78538-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)78538-X).

ZUARDI, A. W., Crippa, J. A. S., Hallak, J. E. C., Moreira, F. A., & Guimarães, F. S. (2010). Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug.

**Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, 39(4), 421–429.  
<http://doi.org/10.1590/S0100-879X2006000400001>