









Cannabis Medicinal: Uma Revisão sobre as Perspectivas Atuais e Desafios Futuros na Prática Clínica

Medicinal Cannabis: A Review of Current Perspectives and Future Challenges in Clinical Practice

Tereza Raquel Xavier Viana^{1,2} ; Ligia Venute² ; Aline Coelho² ; Daniel Ribeiro de Souza² ; Rafaella Xavier² ; Alessandra Crivoi Cesar² ; Elenice Andrade² ; Viviane Carcavallo² ; José Ronaldo dos Santos³ 

¹Mestranda em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Jundiá (FMJ), Jundiá - SP, Brasil.

²Pós-graduanda em Neurociências, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Santos - SP, Brasil.

³Doutor em Psicobiologia, Laboratório de Neurobiologia Comportamental e Evolutiva, Universidade Federal de Sergipe, UFS, Itabaiana – SE, Brasil.

*Autor correspondente: tereza.raquel@unifesp.br

Recebido: 17/03/2024 | **Aprovado:** 31/03/2024 | **Publicado:** 19/04/2024

Resumo: Introdução: A crescente atenção pela *Cannabis* medicinal, reflete interesses em suas propriedades terapêuticas, que são exploradas desde os povos ancestrais. Compostos como o tetra-hidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) despertam interesse científico devido às suas potenciais aplicações medicinais. **Objetivo:** Fornecer uma visão abrangente do potencial terapêutico da *Cannabis* medicinal e suas aplicações clínicas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica disponível nas bases de dados PubMed (*US National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e *Web of Science*. Foram selecionados estudos que se relacionavam com o uso terapêutico da *Cannabis* em diferentes condições médicas, utilizando os seguintes critérios de inclusão: descritores cadastrados do Decs (*(((Medical Marijuana) AND (Therapy)) AND (Clinical)) AND (Diseases))*), textos completos gratuitos, publicados em revistas revisadas por pares, artigos disponíveis em inglês e português, e publicados nos últimos 5 anos (2019 a 2024). Os estudos que não estavam diretamente relacionados ao tema proposto foram excluídos da análise. **Resultados:** Esta revisão analisou um total de 81 artigos, dos quais apenas 8 foram considerados pertinentes para o tema em estudo. O estudo evidenciou uma variedade de aplicações clínicas da *Cannabis* medicinal, incluindo alívio da dor, redução da ansiedade e controle de convulsões em pacientes com epilepsia, entre outros. Esses resultados fornecem informações valiosas para profissionais de saúde e pesquisadores interessados no potencial terapêutico da *Cannabis*. **Conclusão:** A *Cannabis* medicinal apresenta um potencial terapêutico significativo em várias aplicações clínicas, oferecendo uma alternativa promissora para pacientes que buscam tratamentos complementares ou alternativos. No entanto, são necessárias mais pesquisas para elucidar os mecanismos de ação e otimizar sua utilização clínica.

Palavras-chave: *Cannabis* Medicinal. Clínica. Doenças. Terapia.

Abstract: Introduction: The growing attention paid to medicinal *Cannabis* reflects interest in its therapeutic properties, which have been exploited since ancient times. Compounds such as tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) have aroused scientific interest due to their potential medicinal applications. **Objective:** To provide a comprehensive overview of the therapeutic potential of medicinal *Cannabis* and its clinical applications. **Methods:** This is an integrative review of the scientific literature available in the PubMed (*US National Library of Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) and *Web of Science* databases. Studies were selected that related to the therapeutic use of cannabis in different medical conditions, using the following inclusion criteria: registered Decs descriptors (*(((Medical Marijuana) AND (Therapy)) AND (Clinical)) AND (Diseases))*), free full texts, published in peer-reviewed journals, articles available in English and Portuguese, and published in the last 5 years (2019 to 2024). Studies that were not directly related to the proposed topic were excluded from the analysis. **Results:** This review analyzed a total of 81 articles, of which only 8 were considered relevant to the topic under study. The study highlighted a variety of clinical applications for medicinal cannabis, including pain relief, anxiety reduction and seizure control in patients with epilepsy, among others. These results provide valuable information for health professionals and researchers interested in the therapeutic

potential of *Cannabis*. **Conclusion:** Medical *Cannabis* has significant therapeutic potential in various clinical applications, offering a promising alternative for patients seeking complementary or alternative treatments. However, more research is needed to elucidate the mechanisms of action and optimize its clinical use.

Keywords: Medicinal *Cannabis*. Clinic. Diseases. Therapy.

1 Introdução

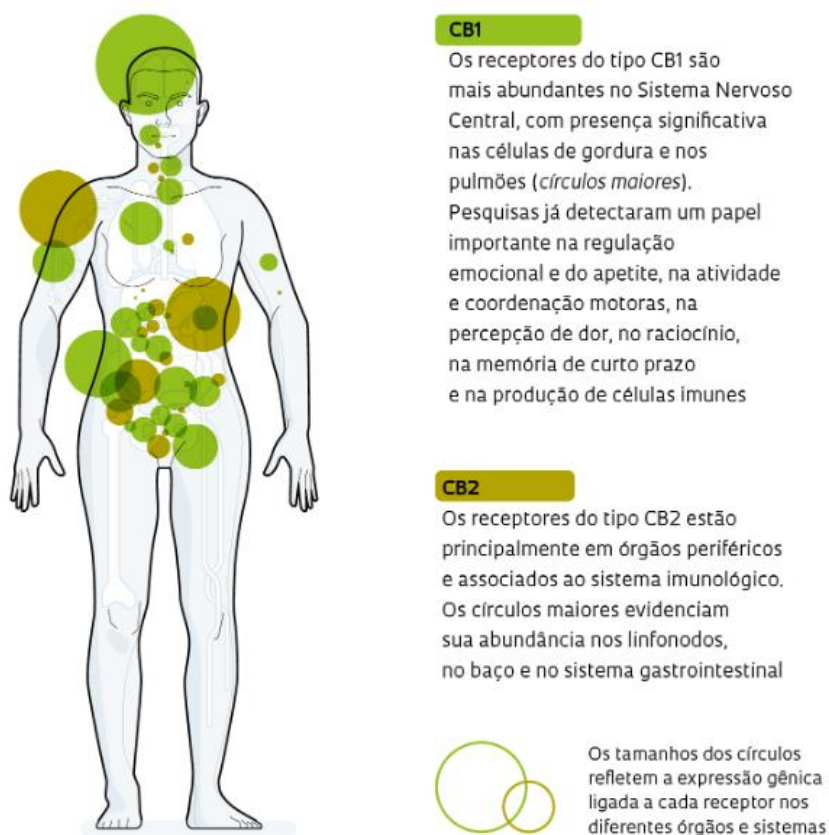
O uso terapêutico da *Cannabis* sp. remonta a antigas civilizações, onde era utilizada para tratar uma variedade de condições, como dores reumáticas, constipações intestinais, infertilidade feminina, entre outras (Penha *et al.*, 2019). Na Índia, registros históricos mencionam o uso da *Cannabis* para aliviar a insônia e a ansiedade (Ribeiro, 2014).

A crescente atenção voltada para a *Cannabis* medicinal reflete um interesse renovado no potencial terapêutico dessa planta milenar. Desde os tempos antigos, diversas civilizações têm explorado os benefícios medicinais da *Cannabis*, e nos últimos anos, o interesse científico em suas propriedades terapêuticas tem aumentado significativamente (McPartland, 2018).

Os canabinoides são substâncias naturais encontradas na planta de *Cannabis*, compostos por hidrocarbonetos aromáticos que contêm oxigênio. Os mais notáveis incluem o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Os canabinoides são encontrados amplamente em plantas das espécies *Cannabis* sativa, *Cannabis* indica e a *Cannabis* ruderalis. Estas plantas, por sua vez, apresentam diferentes concentrações desses compostos, sendo as duas primeiras de grande importância medicinal (Saito, Wotjak, & Moreira, 2010).

No corpo humano, há um sistema essencial de comunicação neuronal conhecido como sistema endocanabinoide, que abrange os receptores endocanabinoides, seus agonistas endógenos e o complexo bioquímico que coordena suas ações. Os receptores mais proeminentes, denominados CB1 e CB2, foram nomeados pela *International Union of Basic and Clinical Pharmacology* (IUPHAR) de acordo com sua ordem de identificação, desempenhando papéis essenciais na regulação de diversas funções fisiológicas, conforme figura 1 (Saito, Wotjak, & Moreira, 2010; Śmiarowska *et al.*, 2022).

Figura 1: Representação gráfica dos principais receptores CB1 e CB2, no sistema endocanabinoide.



Fonte: Renato Filev / Unifesp, dados *NCBI GENE*.

A *Cannabis* medicinal tem sido considerada como uma alternativa terapêutica devido à sua capacidade de interagir com os sistemas neurotransmissores envolvidos nos sintomas da demência e na doença de Parkinson (DP) (Peprah K; McCormack S, 2019; Deuel & Seeberger, 2020).

Apesar do crescente interesse e da crescente legalização em muitas partes do mundo, o uso terapêutico da *Cannabis* ainda é um tema controverso e sujeito a regulamentações rigorosas em muitos países. Essa controvérsia é, em parte, devido à falta de pesquisa robusta e evidências científicas claras sobre os benefícios e riscos associados ao uso da *Cannabis* para fins medicinais (Whiting *et al.*, 2015; Sherpa *et al.*, 2022).

Neste contexto, a interação entre a pesquisa científica e a legislação desempenha um papel crucial na avaliação da liberação de substâncias psicoativas. Medicamentos considerados de controle especial devem ser regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), incluindo o canabidiol, reconhecido como um potencial componente para o tratamento de diversas doenças. Originalmente listado como uma substância proscrita, somente em 2015 a Anvisa passou a classificá-lo como uma substância de uso controlado (Gabardo & Cabral, 2020).

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo fornecer uma visão abrangente do potencial terapêutico da *Cannabis* medicinal e suas aplicações clínicas, explorando as evidências científicas disponíveis. Ao examinar criticamente os estudos existentes, pretendemos fornecer uma visão aprofundada das possíveis vantagens terapêuticas da *Cannabis*, bem como identificar lacunas na pesquisa atual que merecem investigação adicional. Além disso, este estudo busca oferecer informações valiosas para profissionais de saúde, legisladores e pacientes interessados no uso da *Cannabis* como uma opção terapêutica.

Ao abordar essas questões, esperamos contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre a *cannabis* medicinal e estimular discussões informadas sobre suas implicações para a prática clínica e política de saúde. Em última análise, nosso objetivo é fornecer uma base sólida de evidências que possa orientar decisões médicas e políticas relacionadas ao uso terapêutico da *Cannabis*, promovendo assim o acesso seguro e eficaz a essa opção de tratamento para aqueles que podem se beneficiar dela.

2 Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica disponível nas bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e *Web of Science*. A busca resultou na identificação inicial de 81 artigos.

Para a seleção dos estudos, foram adotados os critérios de inclusão baseados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), visando garantir a abrangência da pesquisa e a inclusão de estudos relevantes. Foram utilizados os termos: "*Medical Marijuana*", "*Therapy*", "*Clinical*" e "*Diseases*", combinados com o operador booleano "*AND*". Os estudos selecionados estavam disponíveis gratuitamente e na íntegra, garantindo acesso irrestrito às informações. A seleção foi restrita a artigos de revistas revisadas por pares para assegurar a qualidade e confiabilidade dos dados. Além disso, foram incluídos apenas estudos em inglês ou português para abranger uma variedade de idiomas utilizados na produção científica. Para manter a atualidade, apenas estudos dos últimos 5 anos (2019 a 2024) foram considerados. Durante a triagem inicial, os estudos não diretamente relacionados ao tema foram excluídos para garantir a relevância e precisão dos resultados. Após a aplicação desses critérios, apenas 8 artigos foram considerados relevantes e pertinentes ao tema de estudo.

3 Resultados e discussão

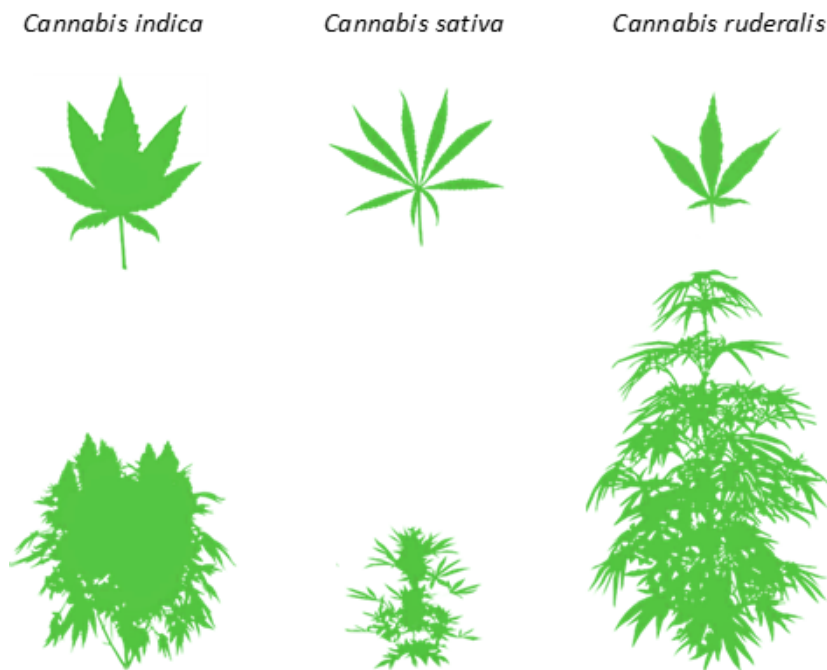
Os oito artigos utilizados nesse estudo de revisão, são apresentados no Quadro a seguir, apresentando o título, ano de publicação, nome do periódico e autores.

Tab. 1 – Apresentação dos artigos incluídos na revisão.

Ano	Título	Periódico	Autores
2021	Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets	Psychopharmacology (Berl)	Britch SC, Babalonis S, Walsh SL
2019	Medical Cannabis for the Treatment of Dementia: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	Peprah K, McCormack S
2022	Efficacy and Safety of Medical Marijuana in Migraine Headache: A Systematic Review	Cureus	Sherpa ML, Shrestha N, Ojinna BT, Ravi N, Shantha Kumar V, Choday S, Parisapogu A, Tran HH, Kc A, Elshaikh AO.
2020	Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis	Neurotherapeutics	Deuel LM, Seeberger LC
2019	Oral medicinal cannabinoids to relieve symptom burden in the palliative care of patients with advanced cancer: a double-blind, placebo controlled, randomised clinical trial of efficacy and safety of cannabidiol (CBD)	<i>BMC Palliat Care</i>	Bom P, Haywood A, Gogna G, Martin J, Yates P, Greer R, Hardy J.
2022	Neurological Benefits, Clinical Challenges, and Neuropathologic Promise of Medical Marijuana: A Systematic Review of Cannabinoid Effects in Multiple Sclerosis and Experimental Models of Demyelination	Biomedicines	Longoria V, Parcel H, Toma B, Minhas A, Zeine R
2022	Cannabis and cannabinoids: pharmacology and therapeutic potential	Neurol Neurochir Pol	Śmiarowska M, Bialecka M, Machoy-Mokrzyńska A
2020	Cannabis and Cannabinoids in Mood and Anxiety Disorders: Impact on Illness Onset and Course, and Assessment of Therapeutic Potential	Am J Addict	Botsford SL, Yang S, George TP.

Fonte: Elaborada pelo autor.

Cannabis é o nome científico de um gênero de plantas pertencente à família Cannabaceae, que também inclui plantas como o *Humulus lupulus*. Dentro desse gênero, existem três espécies distintas: *Cannabis sativa*, *Cannabis ruderalis* e *Cannabis indica*, cada uma apresentando diferenças na altura da planta, na morfologia da folha e na concentração de compostos psicoativos, conforme figura 1 (Schilling *et al.*, 2019; Bonini *et al.*, 2018).

Figura 1: Representação gráfica das espécies de *Cannabis*.

Fonte: Adaptação Rodrigo Nicolao (2021).

A *C. sativa* é conhecida por suas folhas e galhos longos e finos, e historicamente foi cultivada para a produção de óleo de semente, ração animal e fibras. Em 2016, foram identificados 554 compostos na *Cannabis*, incluindo 113 canabinoides e 120 terpenos (Klumpers & Thacker, 2019). Entre esses compostos, o CBD destaca-se por seu potencial terapêutico, enquanto o THC é o principal responsável pelos efeitos psicoativos associados ao uso da planta (Bonini *et al.*, 2018).

Em condições ideais, certas variedades de *C. sativa* podem atingir alturas que variam de 1,5 a 3 metros, e em alguns casos até mais. No entanto, é importante observar que o cultivo, o ambiente, a genética e as práticas de manejo podem influenciar significativamente a altura final da planta. Em ambientes externos com muito espaço para crescimento vertical, as plantas de *C. sativa* tendem a se esticar mais, alcançando alturas consideráveis, enquanto em ambientes internos, onde o espaço vertical pode ser limitado, os cultivadores geralmente controlam o crescimento através de técnicas de poda e treinamento (Mcpartland, 2018).

Além do uso da planta para obtenção de compostos terapêuticos, o cânhamo ou maconha, tem sido uma planta conhecida por suas fibras de grande utilidade desde os primórdios da agricultura, sendo empregado na confecção de cordas e tecidos (Penha *et al.*, 2019). Registros históricos indicam a presença da *Cannabis* na Ásia Central, há aproximadamente 11.700 anos, com relatos de seu uso em rituais religiosos, como aqueles dedicados ao deus Shiva. Nesses rituais, a planta, também chamada de *Vijaya*, era valorizada por sua capacidade de induzir estados de inspiração mística. Na medicina *ayurvédica*, a maconha é prescrita para aliviar dores, náuseas e ansiedade, além de melhorar o apetite e o sono, promovendo relaxamento muscular e uma sensação de bem-estar (Crocq, 2020). O imperador chinês *Shen-Nung*, por sua vez, recomendava o uso da *Cannabis* para tratar uma variedade de condições, incluindo constipação, fadiga, gota e malária (Souza *et al.*, 2019).

O uso terapêutico da *Cannabis* medicinal revela informações importantes e implicações significativas para a prática clínica e para a pesquisa futura. A diversidade de aplicações clínicas da *Cannabis*, como demonstrado nos estudos analisados, destaca sua versatilidade como uma opção terapêutica promissora em uma variedade de condições médicas (Corroon & Phillips, 2018; Landa, Jurica & Sliva, 2020). O alívio da dor, a redução da ansiedade e o controle das convulsões em pacientes epiléticos são apenas algumas das áreas em que a *Cannabis* demonstrou eficácia terapêutica consistente (Mücke *et al.*, 2018; Sagy *et al.*, 2019).

O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por deficiências na comunicação, interação social, padrões de comportamento repetitivos e sensibilidade sensorial. Condições frequentemente associadas incluem epilepsia, distúrbios do sono e deficiência intelectual. Estudos com o CBD demonstraram melhorias significativas na interação social e comunicação, sugerindo um possível papel da ativação dos receptores CB1 nesses efeitos (Nascimento & Dalcin, 2019; Porcari *et al.*, 2018; Wong-Salgado *et al.*, 2024; Thompson *et al.*, 2020).

No entanto, é essencial considerar as descobertas divergentes na literatura sobre *Cannabis* medicinal. Enquanto alguns estudos ressaltam seus benefícios terapêuticos, como o alívio da dor e a redução da ansiedade (Volkow *et al.*, 2016; Good *et al.*, 2019; Han *et al.*, 2021), outros levantam preocupações sobre possíveis efeitos adversos a longo prazo e riscos à saúde associados ao seu uso (Marconi *et al.*, 2016; Shannon *et al.*, 2019; Botsford *et al.*, 2019; Britch *et al.*, 2020). Essas discrepâncias destacam a complexidade do tema e ressaltam a necessidade de pesquisas adicionais para uma compreensão abrangente dos benefícios e dos riscos da *Cannabis* medicinal. Nesse sentido, destaca-se a necessidade de acompanhamento de profissionais qualificados na área.

Vários estudos têm demonstrado resultados encorajadores no tratamento de epilepsia refratária, com relatos de uma redução significativa no número de crises diárias de convulsão tanto em crianças quanto em adultos. Em países como Canadá, Holanda, Itália, Alemanha e Finlândia, já são utilizados medicamentos derivados de compostos encontrados na *Cannabis*, destinados a tratar sintomas como náuseas, perda de apetite e glaucoma. Alguns desses medicamentos incluem formulações como o Bedrocan®, o Bedrobinol®, o Bedica®, além do Bediol® e Bedrolite®, indicados para o alívio de dores neuropáticas e crises epiléticas. Existem ainda outros produtos, como o Sativex® e o Marinol®, que podem ser administrados na forma de óleo, vaporização ou chá (Medeiros *et al.*, 2020; Longoria *et al.*, 2022). Já o Epidiolex® é um medicamento de CBD aprovado pela FDA dos EUA para o tratamento de convulsões intratáveis em crianças (Britch *et al.*, 2020).

Além das preocupações com a segurança, a regulamentação e o acesso à *Cannabis* medicinal permanecem como desafios significativos. A falta de uniformidade nas leis e regulamentações em diferentes países pode impactar drasticamente a disponibilidade e a qualidade dos produtos disponíveis para os pacientes (Hill *et al.*, 2019; Stockings *et al.*, 2018). Essa falta de consistência pode dificultar o acesso dos pacientes a tratamentos eficazes e padronizados, comprometendo assim os cuidados de saúde.

Essas questões regulatórias e de qualidade também destacam a importância da educação e do treinamento adequados para profissionais de saúde. A falta de familiaridade com a *Cannabis* medicinal e seus efeitos pode levar a prescrições inadequadas ou aconselhamento inadequado aos pacientes (Mücke *et al.*, 2018).

Uma abordagem equilibrada e baseada em evidências é essencial para maximizar seus benefícios enquanto minimiza os riscos à saúde pública. Futuras pesquisas e políticas devem se concentrar em abordar essas questões de forma abrangente e colaborativa, visando melhorar o acesso e a qualidade dos cuidados de saúde relacionados à *Cannabis* medicinal. Embora haja uma quantidade crescente de estudos sobre o tema, ainda há uma necessidade de mais pesquisas para elucidar completamente os mecanismos de ação da *Cannabis* medicinal, bem como seu potencial de interação com outros medicamentos (Tomida *et al.*, 2017). Além disso, estudos de longo prazo são necessários para avaliar os efeitos a longo prazo do uso da *Cannabis* em diferentes populações e condições médicas.

Outro aspecto importante a ser considerado é a necessidade de educação e treinamento adequados para profissionais de saúde que desejam prescrever *Cannabis* medicinal. A falta de conhecimento e experiência nesta área pode limitar a aceitação e o uso da *Cannabis* como parte integrante da prática clínica (Mücke *et al.*, 2018). Portanto, iniciativas de capacitação e educação continuada são essenciais para garantir que os pacientes recebam o máximo benefício terapêutico possível da *Cannabis* medicinal.

Em conclusão, o estudo destaca a complexidade e a importância do uso terapêutico da *Cannabis* medicinal em uma variedade de condições médicas. Embora os estudos revisados forneçam evidências encorajadoras de seus benefícios terapêuticos, é crucial abordar questões relacionadas à segurança, regulamentação e educação para maximizar seu potencial na prática clínica.

4 Considerações Finais

O estudo enfatiza a relevância e a complexidade do uso terapêutico da *Cannabis* medicinal, destacando seu potencial para tratar uma variedade de condições médicas, como dor crônica, distúrbios neurológicos e transtornos psiquiátricos, entre outras. No entanto, é essencial reconhecer as divergências e preocupações levantadas, como possíveis efeitos adversos a longo prazo e questões regulatórias. A análise revela benefícios terapêuticos, mas também aponta desafios regulatórios e de qualidade que requerem atenção. Essas considerações sublinham a importância de uma abordagem equilibrada e baseada em evidências ao explorar o potencial da cannabis medicinal, visando garantir seu uso seguro e eficaz na prática clínica.

É fundamental que futuras pesquisas e políticas se concentrem em abordar essas questões de forma abrangente e colaborativa. Isso inclui a realização de estudos adicionais para entender melhor os mecanismos de ação da *Cannabis* medicinal, bem como seus potenciais efeitos a longo prazo. Além disso, esforços devem ser feitos para estabelecer regulamentações claras e consistentes que garantam a qualidade e a segurança dos produtos disponíveis no mercado.

Em última análise, a *Cannabis* medicinal representa uma área em constante evolução da medicina, com o potencial de oferecer benefícios significativos para a saúde de muitos pacientes. No entanto, é essencial abordar cuidadosamente as preocupações e desafios associados ao seu uso, a fim de maximizar seus benefícios enquanto minimiza os riscos para a saúde pública. Com uma abordagem equilibrada e baseada em evidências,

é possível aproveitar todo o potencial terapêutico da *Cannabis* medicinal para melhorar os cuidados de saúde e o bem-estar dos pacientes em todo o mundo.

Referências

- Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M *et al.* *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol.* 2018; 5(227):300-315. DOI: 10.1016/j.jep.2018.09.004
- Botsford, S. L., Yang, S., & George, T. P. (2020). Cannabis and Cannabinoids in Mood and Anxiety Disorders: Impact on Illness Onset and Course, and Assessment of Therapeutic Potential. *The American journal on addictions*, 29(1), 9–26. <https://doi.org/10.1111/ajad.12963>
- Britch, S. C., Babalonis, S., & Walsh, S. L. (2020). Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology*, 238(1), 9–28. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05712-8>
- Corroon, J., & Phillips, J. A. (2018). A cross-sectional study of cannabidiol users. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 152-161.
- Crocq, M. (2020) História da cannabis e do sistema endocanabinóide, *Diálogos em Neurociência Clínica*, 22:3, 223-228, DOI:10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq
- Deuel, L. M., & Seeberger, L. C. (2020). Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis. *Neurotherapeutics*, 17(4), 1434–1455. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00900-y>
- Gabardo E, Cabral RM. Autorização para uso de medicamentos com princípios ativos proscritos no Brasil. *Rev. Investig. Const.* 2020; 7(2):473-515. DOI: 10.5380/rinc.v7i2.76339 Crocq M. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience.* 2020; 22(3): 223-228. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq>
- Good, P., Haywood, A., Gogna, G., Martin, J., Yates, P., Greer, R., & Hardy, J. (2019). Oral medicinal cannabinoids to relieve symptom burden in the palliative care of patients with advanced cancer: a double-blind, placebo controlled, randomised clinical trial of efficacy and safety of cannabidiol (CBD). *BMC Palliative Care (Online)*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12904-019-0494-6>
- Han, B. H., Sherman, S., Mauro, P. M., Martins, S. S., Rotenberg, J., Palamar, J. J., ... & Compton, W. M. (2021). Demographic trends among older adults using cannabis in the United States, 2015–2018. *Addiction*.
- Hill, K. P., Palastro, M. D., Gruber, S. A., Craddock, S. F., & Russo, E. B. (2019). Cannabis and cannabinoids: methods and protocols. Springer. [https://doi.org/10.17063/bjfs9\(1\)y2019125](https://doi.org/10.17063/bjfs9(1)y2019125)
- Klumpers LE, Thacker DL. A Brief Background on Cannabis: From Plant to Medical Indications. *Journal Of Aoac International*, 2019. 102(2): 412–420. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.18-0208>
- Landa, L., Jurica, J., & Sliva, J. (2020). The use of cannabis in supportive care and treatment of brain tumor. *European Journal of Internal Medicine*, 77, 120-124.
- Longoria, V., Parcel, H., Toma, B., Minhas, A., & Zeine, R. (2022). Neurological Benefits, Clinical Challenges, and Neuropathologic Promise of Medical Marijuana: A Systematic Review of Cannabinoid Effects in Multiple

- Sclerosis and Experimental Models of Demyelination. *Biomedicines*, 10(3), 539–539. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030539>
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 42(5), 1262-1269.
- McPartland J. M. (2018). *Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. Cannabis and cannabinoid research*, 3(1), 203–212. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0039>
- Medeiros FC, Soares PB, Jesus RA, Teixeira DG, Alexandre MM, Zardeto-Sabec M. Medicinal use of Cannabis sativa (Cannabaceae) as an alternative in the treatment of epilepsy. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6(6): 41510-41523. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-623>
- Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F., & Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3).
- Nascimento, A.G.T. P; Dalcin, M.F. Uso terapêutico da Cannabis sativa: Uma breve revisão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. Vol.27, n.2, pp.164-169, 2019
- Penha EM, Cardoso DDS, Coelho LP, Bueno AM. A regulamentação de medicamentos derivados da Cannabis sativa no Brasil. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*. 2019; 9(1), 125–145.
- Peprah K;McCormack S. (2019). *Medical Cannabis for the Treatment of Dementia: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31525011/>
- Porcari, G. S., Fu, C., Doll, E. D., Carter, E. G., & Carson, R. P. (2018). Efficacy of artisanal preparations of cannabidiol for the treatment of epilepsy: Practical experiences in a tertiary medical center. *Epilepsy & behavior : E&B*, 80, 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.01.026>
- Ribeiro, JAC. A cannabis e suas aplicações terapêuticas. [Dissertação de mestrado]. 2014. Porto: Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde/Departamento de Ciências Farmacêuticas, FCS (DCF); 2014. <http://hdl.handle.net/10284/4828>
- Sagy, I., Bar-Lev Schleider, L., Abu-Shakra, M., & Novack, V. (2019). Safety and efficacy of medical cannabis in fibromyalgia. *Journal of Clinical Medicine*, 8(6), 807.
- 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? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(suppl 1), 57–514. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462010000500004>
- Schilling S, Melzer R, McCabe PF. Cannabis sativa. *Current Biology*. 2019; 30(1):R1–R9. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.10.039>
- Shannon, S., Lewis, N., Lee, H., & Hughes, S. (2019). Cannabidiol in anxiety and sleep: a large case series. *The Permanente Journal*, 23.
- Sherpa, M. L., Shrestha, N., Ojanna, B. T., Ravi, N., Vivig Shantha Kumar, Silpa Choday, Anusha Parisapogu, Hadrian Hoang-Vu Tran, KC, A., & Elshaikh, A. O. (2022). Efficacy and Safety of Medical Marijuana in Migraine Headache: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.32622>
- Śmiarowska, M., Bialecka, M., & Machoy-Mokrzyńska, A. (2022). Cannabis and cannabinoids: pharmacology and therapeutic potential. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 56(1), 4–13. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2022.0015>

Souza AAF, Silva, AFM, Silva, TF, Oliveira, CR. Cannabis sativa: Uso de fitocanabinóides para o tratamento da dor crônica. *Brazilian Journal of Natural Sciences*. 2019; 2(1): 20. <https://doi.org/10.31415/bjns.v2i1.30>

Stockings, E., Zagic, D., Campbell, G., Weier, M., Hall, W. D., Nielsen, S., ... & Farrell, M. (2018). Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(7), 741-753.

Thompson, M. D., Martin, R. C., Grayson, L. P., Ampah, S. B., Cutter, G., Szaflarski, J. P., & Bebin, E. M. (2020). Cognitive function and adaptive skills after a one-year trial of cannabidiol (CBD) in a pediatric sample with treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B*, 111, 107299. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107299>

Tomida, I., Azuara-Blanco, A., House, H., Flint, M., Pertwee, R. G., & Robson, P. J. (2017). Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *Journal of Glaucoma*, 26(1), 6-10.

Volkow, N. D., Swanson, J. M., A. Eden Evins, DeLisi, L. E., Meier, M. H., Gonzalez, R., ... Baler, R. (2016). Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 292–292. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3278>

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidtkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 313(24), 2456–2473. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>

Wong-Salgado, P., Soares, F., Moya-Salazar, J., Ramírez-Méndez, J. F., Moya-Salazar, M. M., Apesteguía, A., & Castro, A. (2024). Therapeutic Potential of Cannabinoid Profiles Identified in *Cannabis L.* Crops in Peru. *Biomedicines*, 12(2), 306. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020306>