

**FACULDADE SERRA DA MESA – FaSeM  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**POLLYANA FRANÇA DE SOUZA**

**O USO MEDICINAL DA *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE  
MÚLTIPLA.**

**Uruçu  
2023**

**POLLYANA FRANÇA DE SOUZA**

**O USO MEDICINAL DA *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE  
MÚLTIPLA.**

Trabalho apresentado ao Curso de Farmácia da FaSeM –  
Faculdade Serra da Mesa como exigência parcial para  
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.  
Prof.<sup>a</sup> Orientadora: Tatiane dos Santos Ferreira

**Uruaçu  
2023**

**FORMULÁRIO DE METADADOS PARA DISPONIBILIZAÇÃO DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC), MONOGRAFIAS E DISSERTAÇÕES DA FASEM**

\*Preenchimento obrigatório

**Graduação**

**Mestrado**

**Doutorado**

**1. IDENTIFICAÇÃO DO TRABALHO:**

Título do trabalho*:	O USO MEDICINAL DA <i>Cannabis sativa</i> NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA.
Título em outro idioma:	THE MEDICINAL USE OF <i>Cannabis sativa</i> IN THE TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS.
Data defesa*:	
Permissão de acesso ao documento*:	Acesso aberto ( <input checked="" type="checkbox"/> ) Acesso restrito ( <input type="checkbox"/> ) Embargo ( <input type="checkbox"/> )
Se o documento for de acesso restrito ou embargo, informe o motivo:	( <input type="checkbox"/> ) O documento está sujeito a registro de patente. ( <input type="checkbox"/> ) O documento pode vir a ser publicado como livro, capítulo de livro ou artigo. ( <input type="checkbox"/> ) Outra justificativa: _____

**2. IDENTIFICAÇÃO DO (S) AUTOR (ES):**

1	Nome do (a) autor (a)*:	Pollyana França De Souza
	Como deseja ser citado*:	Pollyana Souza
	E-mail*:	Pollyanasouza.niq@hotmail.com
	Link do currículo <i>Lattes</i> :	

**3. ORIENTADOR E COORIENTADOR (ES):**

Orientador (a)*:	Tatiane dos Santos Ferreira
E-mail*:	tatianedsfer1@gmail.com
Link do currículo <i>Lattes</i> *:	

**4. MEMBROS DA BANCA:**

1	Nome*:	
	Link do currículo <i>Lattes</i> :	
2	Nome*:	
	Link do currículo <i>Lattes</i> :	

**5. DESCRIÇÃO DO TRABALHO:**

Palavras-chave*:	<i>Cannabis sativa</i> . Esclerose múltipla. Canabinoides.
Palavras-chave (outro idioma):	<i>Cannabis sativa</i> . Multiple sclerosis. Cannabinoids.

Programa de Pós-Graduação (se houver):	
Área do Conhecimento*:	
Citação *:	

Resumo:
<p>O presente artigo tem por finalidade evidenciar os benefícios medicinais presentes na <i>Cannabis sativa</i> para o tratamento da esclerose múltipla, classificada como uma doença neurodegenerativa crônica capaz de causar múltiplas patologias ao organismo, sendo a destruição e a inflamação da bainha de mielina o alvo principal da doença. A presença de canabinoides na estrutura química da <i>Cannabis</i> permite a interação com os receptores CB1 e CB2 do nosso sistema nervoso central, resultando em efeitos benéficos no corpo ao combater os sintomas da doença e diminuindo a inflamação e dores causadas pela enfermidade no paciente. Ademais, este artigo salienta a dificuldade pela qual a comunidade, que necessita de um tratamento alternativo, enfrenta por não conseguir estabilizar seu quadro clínico com medicamentos convencionais, necessitando, assim, de um novo recurso terapêutico. Nesse sentido, vale ressaltar que a legislação brasileira em vigor não permite o cultivo em nosso território, o que acarreta o alto custo da medicação e, por consequência, gera desinteresse e escassa obtenção de recursos financeiros para a obtenção de fármacos provenientes da <i>Cannabis sativa</i>.</p>
Abstract:
<p>This article aims to highlight the medicinal benefits present in <i>Cannabis sativa</i> for the treatment of multiple sclerosis, classified as a chronic neurodegenerative disease capable of causing multiple pathologies to the body, with the destruction and inflammation of the myelin sheath being the main target of the disease. The presence of cannabinoids in the chemical structure of <i>Cannabis</i> allows for interaction with CB1 and CB2 receptors in our central nervous system, resulting in beneficial effects on the body by combating the symptoms of the disease and decreasing the inflammation and pain caused by the disease in the patient. Furthermore, this article highlights the difficulty that the community, which needs an alternative treatment, faces because it is unable to stabilize its clinical condition with conventional medications, thus needing a new therapeutic resource. In this sense, it is worth noting that current Brazilian legislation does not allow cultivation in our territory, which entails the high cost of medication and, consequently, generates lack of interest and scarce financial resources to obtain drugs from <i>Cannabis sativa</i>.</p>

Possui agência de fomento?	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não	Sigla:	
----------------------------	--	--------	--

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAÇÃO DE  
TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC), MONOGRAFIAS E  
DISSERTAÇÕES DA FACULDADE SERRA DA MESA**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Faculdade Serra da Mesa (FASEM) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Digital Institucional, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção técnico-científica na FASEM, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Artigo Científico | <input type="checkbox"/> Monografia –<br>Especialização | <input type="checkbox"/> Trabalho Apresentado em<br>Evento |
| <input type="checkbox"/> Capítulo de Livro            | <input type="checkbox"/> TCC – Graduação                | <input type="checkbox"/> Outro - Tipo:<br>_____            |
| <input type="checkbox"/> Dissertação                  | <input type="checkbox"/> Tese                           | _____  |
| <input type="checkbox"/> Livro                        |   |  |

**2. Identificação do TCC ou Dissertação:**

Nome completo do autor: Pollyana França De Souza

Título do trabalho: USO MEDICINAL DA *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

**3. Informações de acesso ao documento:**

**3.1. Concorda com a liberação total do documento?**

- a)  Sim, autorizo;
- b)  Autorizo disponibilizar meu trabalho no Repositório Digital somente após a data \_\_\_/\_\_\_/\_\_. (Embargo. Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.);
- c)  Não autorizo (Acesso Restrito);

**3.2. Caso sejam marcadas as opções “b” e/ou “c” justifique:**

- Solicitação de registro de patente;  Outra justificativa \_\_\_\_\_
- Submissão de artigo em revista científica; \_\_\_\_\_
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

## DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO EXCLUSIVA

Declaro que:

- I. O documento é meu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- II. Obtive autorização de quaisquer materiais inclusos neste documento, dos quais não detenho os direitos de autor (a), para conceder à Faculdade Serra da Mesa os direitos requeridos, e os direitos autorais que são de terceiros estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- III. Cumpro quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, no caso de o documento entregue ser baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Faculdade Serra da Mesa.

Uruaçu, de de 2023.

Pollyana França de Souza

---

Assinatura (s) do (s/as) autor (es/as) e ou detentor (es) dos direitos autorais

Dedico aos meus pais, minhas irmãs Natália e  
Adriana e a todos que me incentivaram.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela minha vida e por me ajudar a vencer todos os obstáculos encontrados ao longo do curso, até aqui me ajudou o Senhor.

Sou grata, aos meus pais Francisco França De Souza e Aparecida Almeida, que sempre estiveram ao meu lado nos momentos tristes e felizes da minha vida; aos meus irmãos, especialmente o Paulo Henrique França De Souza (*In memoriam*) que, em vida, sempre me apoiou e me incentivou a conquistar meus sonhos; e também à minha família.

Ao meu namorado Leon Lima sou grata pelo companheirismo, compreensão, suporte e incentivo. Há, ainda, minha gratidão ao meu cachorro Bilú, que com seu carinho e conforto tornou a caminhada menos árdua.

Por fim, à orientadora Tatiane, que direcionou o trabalho com dedicação e paciência, compartilhando o seu vasto conhecimento; aos professores da FASEM, que me conduziram durante esses 5 anos de caminhada; e a todos que colaboraram diretamente ou indiretamente para a realização deste trabalho.

## O USO MEDICINAL DA *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Pollyana França de Souza

**RESUMO:** O presente artigo tem por finalidade evidenciar os benefícios medicinais presentes na *Cannabis sativa* para o tratamento da esclerose múltipla, classificada como uma doença neurodegenerativa crônica capaz de causar múltiplas patologias ao organismo, sendo a destruição e a inflamação da bainha de mielina o alvo principal da doença. A presença de canabinoides na estrutura química da *Cannabis* permite a interação com os receptores CB1 e CB2 do nosso sistema nervoso central, resultando em efeitos benéficos no corpo ao combater os sintomas da doença e diminuindo a inflamação e dores causadas pela enfermidade no paciente. Ademais, este artigo salienta a dificuldade pela qual a comunidade, que necessita de um tratamento alternativo, enfrenta por não conseguir estabilizar seu quadro clínico com medicamentos convencionais, necessitando, assim, de um novo recurso terapêutico. Nesse sentido, vale ressaltar que a legislação brasileira em vigor não permite o cultivo em nosso território, o que acarreta o alto custo da medicação e, por consequência, gera desinteresse e escassa obtenção de recursos financeiros para a fornecimento de fármacos provenientes da *Cannabis sativa*.

**Palavras-chave:** *Cannabis sativa*. Esclerose múltipla. Canabinoides.

**ABSTRACT:** This article aims to highlight the medicinal benefits present in *Cannabis sativa* for the treatment of multiple sclerosis, classified as a chronic neurodegenerative disease capable of causing multiple pathologies to the body, with the destruction and inflammation of the myelin sheath being the main target of the disease. The presence of cannabinoids in the chemical structure of *Cannabis* allows for interaction with CB1 and CB2 receptors in our central nervous system, resulting in beneficial effects on the body by combating the symptoms of the disease and decreasing the inflammation and pain caused by the disease in the patient. Furthermore, this article highlights the difficulty that the community, which needs an alternative treatment, faces because it is unable to stabilize its clinical condition with conventional medications, thus needing a new therapeutic resource. In this sense, it is worth noting that current Brazilian legislation does not allow cultivation in our territory, which entails the high cost of medication and, consequently, generates lack of interest and scarce financial resources to obtain drugs from *Cannabis sativa*.

**Keywords:** *Cannabis sativa*. Multiple sclerosis. Cannabinoids.

## 1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* está presente na história da humanidade desde as civilizações antigas. Proporcionou um impacto significativo na área medicinal no início do século XIX devido à sua capacidade de atuar no nosso sistema nervoso central, operando nos receptores CB1 e CB2 do nosso organismo - o CB1 localizado no sistema nervoso central e o CB2 localizado no sistema nervoso periférico – e vem sendo direcionada para o tratamento de doenças crônicas como a esclerose múltipla (MELO CARDOSO, 2012).

O primeiro registro da *Cannabis sativa* no Brasil foi em 1549, quando escravos africanos imigraram as sementes de cânhamo (*Cannabis sativa*) dentro de bonecas de pano a fim de serem cultivadas em território brasileiro, considerando que o seu cultivo era de fácil manuseio em solo tropical e temperado. Logo, a erva se adaptou perfeitamente à biogeocenose do país, comprovando que a *cannabis* não é uma planta nativa do Brasil, como reconhecem os documentos do governo (LUCENA, 1934 apud CARLINI, 2006).

Atualmente, após uma grande quantidade de testes realizados que apontam para os benefícios da *Cannabis sativa*, os governos de vários países têm regulamentado o cultivo para fins terapêuticos. Considerando o aumento significativo de demandas por tratamentos alternativos que visam a estabilizar quadros clínicos de pacientes que sofrem de doenças neurodegenerativas, possibilitou-se a obtenção de tratamentos provenientes da *cannabis*, com CBD e THC dentro dos limites estabelecidos por lei pelo país (PAMPLONA, 2014).

Por meio de pesquisas, descobriu-se que esses medicamentos à base de canabinoides aliviavam a dor causada pela esclerose múltipla no sistema nervoso central, comprovando cientificamente que seu uso como terapia alternativa tem um efeito bastante significativo para o tratamento de sintomas da EM e também outras patologias que acometem o sistema nervoso central (RAIMUNDO; SOUZA, 2007).

A eficácia do uso de medicação originária de *Cannabis* traz um resultado de analgesia maior que as convencionais comercializadas pela indústria farmacêutica, não apresentando grande efeito colateral no paciente. A combinação de THC com CBD potencializa ainda mais a sua ação no organismo, divergindo-se assim os efeitos psicocinéticos e alucinógenos do THC (PAMPLONA, 2014).

A extração do princípio ativo ocorre nas flores da *Cannabis*, que possuem um alto percentual de CBD - em torno de (40%) - e um irrelevante percentual de THC - correspondente

a (0,3%), e o processo pode levar de três a quatro semanas. Durante esse processo, as flores são separadas, seguindo-se o processo de extração com etanol e dióxido de carbono (GANJA TALKS, 2021).

O objetivo do tema abordado elucidada a busca por tratamentos alternativos para pacientes acometidos por esclerose múltipla, tornando-se necessário ampliar o conhecimento sobre o benefício medicinal presente na *cannabis sativa* para tratar a doença.

Assim, justifica-se a relevância do presente artigo, para promover más informação sobre o uso terapêutico da *Cannabis sativa* a qual, vem sendo constatado uma melhor na qualidade de vida de pacientes acometido por patologias crônica e neurodegenerativa, que não conseguirão estabilizar o seu quadro clinico com a medicação disponível no mercado farmacêutico em foco a esclerose múltipla.

## 2 PANORAMA HISTÓRICO DA *Cannabis sativa* SEU USO MEDICINAL

A origem da *Cannabis sativa* consiste em três teorias. A primeira narra que os chineses foram os primeiros a começar a utilizá-la para fins terapêuticos, além de utilizarem suas fibras na fabricação de tecidos e papel. A segunda afirma a sua utilização medicinal se deu na região de Cáspio e Pérsia - Paquistão, Irã e Afeganistão nos tempos atuais. Por fim, a terceira afirma que se originou na Índia, onde registros em escrituras foram encontrados na era Védica 2.500 a.C (BERNARD GONTIÈS, 2003).

Há vários relatos de civilizações antigas. O imperador Shen Nieng 2.700 a.C, em pleno reinado, fez diversos registros do uso da *Cannabis* na área medicinal, dando origem ao Pen Tsao Ching, um dos mais antigos registros da medicina Chinesa. Esse livro foi escrito com base teórica nas antigas tradições chinesas e a prática era o uso da erva para o tratamento de dores musculares, estresse, hemorragia pós-parto e insônia (ZUARDI, 2005).

Segundo Vidal (2010, p. 15), o cultivo da erva é uma das práticas mais antigas da civilização medieval, com a existência de registros milenares. Pessoas de todo o mundo utilizavam a planta e suas partes rentáveis, pois a erva fornece um alto aproveitamento de sua estrutura morfológica, sendo o caule uma importante fonte de fibra - forte e resistente.

A importância da *Cannabis* no mundo foi destacada não apenas na sociedade medieval, pois ainda é notória na ciência e nas áreas acadêmicas modernas. A sua composição química pode fornecer mais de 400 substâncias químicas, a maioria canabinoides, que têm relevância no campo da medicina. É considerada uma grande promessa para a melhoria da qualidade de vida de muitos pacientes portadores de doenças crônicas que não têm controle sobre sua doença (HONORIO; ARROIO; SILVA, 2006).

O seu uso para fins medicinais percorreu todo o mundo. A Índia, na era cristã, dois mil anos antes de cristo, no período conhecido como “Vedas Indianos” – o mais antigo das escrituras indianas - considerou a erva como santa planta medicinal. Utilizavam a *Cannabis sativa* para finalidade terapêutica, sendo sua maior aplicação para benefício terapêutico, como expectorante, fertilizante feminino, antibiótico e anti-inflamatório, além de fornecer outros recursos naturais como o extrato de óleo essencial (VIDAL, 2010).

Os primeiros países a utilizar a *Cannabis*, medicinalmente, foram a China e a Índia, que a classificaram como planta fitoterápica natural, facilitando o seu acesso e atingindo eficácia terapêutica, o que resultou em um retorno positivo que se espalhou por todo o mundo (MCGUIGAN, 2006)

No Brasil, foi oficialmente documentado que a *Cannabis sativa* chegou em 1549, trazida por escravos africanos que importaram as sementes de (cânhamo) *Cannabis sativa* dentro de bonecas de pano, provando que a *Cannabis* não é uma planta nativa do país. Devido ao seu fácil cultivo em climas tropicais e temperados, a planta rapidamente se adaptou ao ecossistema brasileiro (LUCENA, 1934 apud CARLINI, 2006)

Em meados do século XIX, seu uso recreativo difundiu-se entre escravos e indígenas, que passaram a cultivá-la para consumo. A coroa portuguesa não proibiu o cultivo ou o consumo na época, pois essa classe social era considerada desfavorável pela sociedade (LUCENA, 1934 apud CARLINI, 2006)

Com o decorrer dos anos, especificamente por volta de 1930, a repressão do seu uso e cultivo descontrolado em território brasileiro ganhou força, entrando a lei em vigor em 25 de novembro de 1938. Após esse dispositivo legal, a erva foi considerada um entorpecente utilizado para fins criminosos e uma infração da lei, julgada como uma planta extremamente prejudicial à saúde e causadora de dependência (FONSECA, 1980).

A *Cannabis sativa* teve sua estrutura química elucidada pelo professor Raphael Mechoulam na década de 1960 e, desde então, estudos e pesquisas voltadas para seu uso medicinal aumentaram significativamente, sendo demonstrada a sua eficácia em diversas condições clínicas (LUCENA, 1934 apud CARLINI, 2006).

Neste sentido, destaca-se que:

Experimentos foram feitos por pesquisadores que constataram que os efeitos do THC ou análogos sintéticos são direcionados por meio da ativação dos receptores de canabinoides CB1, ao passo que os efeitos do CBD parecem mediados por um mecanismo independente da sinalização endocanabinoide. Além disso, os estudos pré-clínicos mostraram que o THC é capaz de proporcionar efeitos ambíguos, podendo inibir convulsões e dores crônicas ou induzir convulsões, mas isso depende da dose e do modelo experimental utilizado (DOS SANTOS et. Al 2021).

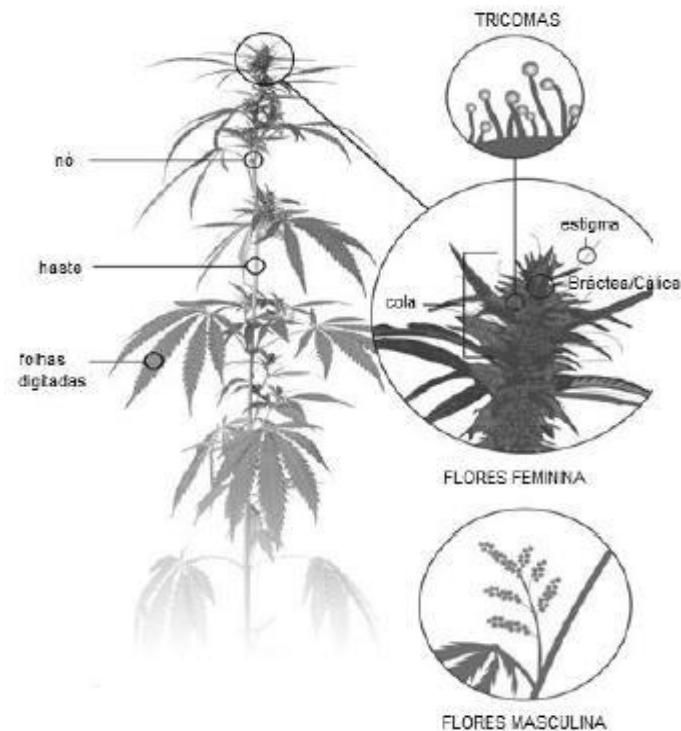
Com o objetivo de reprimir e combater a *Cannabis sativa* no Brasil, atualmente continua considerado ilegal e proibido o seu cultivo, consumo e comercialização, perpetuando a lei que vigora desde o início da década de 1930. No Brasil, a primeira pessoa a obter autorização judicial para adquirir remédios à base de *Cannabis* foi Anny Fischer, em abril de 2014, que sofria de uma forma rara e grave de epilepsia (ANVISA, 2019a, voto no 54, p. 1).

## **2.1 Uso da *Cannabis sativa* como instrumento para extração de óleo de CBD e THC.**

Segundo Oliveira e Bitencour (2021), a *Cannabis sativa* é uma planta dioica que pode ser encontrada tanto na espécie masculina e feminina. A comparação entre suas diferenças morfológicas revela que a planta macho apresenta uma estrutura maior e tem ausência de psicotrópicos em sua composição química, enquanto a planta fêmea produz flores e possui uma ampla gama de psicotrópicos como o THC. Quando ocorre a polarização, a planta macho morre.

Encontra-se na *Cannabis* até 40% de CBD em seu extrato, considerado um percentual relevante comparado ao THC, que tem uma maior porcentagem, mas causa um efeito alucinógeno e psicoativo, enquanto o CBD não produz esses efeitos no organismo. Entretanto, a combinação de TCH com CBD proporciona ao indivíduo um efeito de equilíbrio, minimizando os efeitos colaterais do THC (MORAIS, SILVA, LIMA, 2021).

**Figura 01.** Anatomia da *Cannabis sativa*



**Fonte:** SILVA; SARAIVA, 2019.

O óleo de canabidiol extraído da *Cannabis* é constituído por altos teores de CBD em sua composição química. É classificado como lipossolúvel, o que favorece a permeabilidade através da membrana plasmática das células - composta por uma bicamada de fosfolípido – e

apresenta as mesmas propriedades físico-químicas da membrana celular, facilitando a absorção no organismo (PEREIRA JUNIOR, 2013).

A sua extração medicamentosa ocorre através nas flores da *Cannabis*, que apresentam um baixo percentual de THC em torno de (0,3%). Esse processo pode durar de três a quatro semanas. Durante esse período, ocorre a secagem das flores que, posteriormente, são submetidas a um processo de extração com etanol e dióxido de carbono ou destilação - ao colocar as flores secas imersas no etanol por alguns dias, os canabinoides e os terpenos se diluem no álcool, dispersando-se da matéria fibrosa (GANJA TALKS, 2021).

O método de destilação fracionada, através de diferentes pontos de ebulição, permite a separação do CBD de outros compostos químicos. Por outro lado, o processo com dióxido de carbono ocorrerá se dará pela baixa temperatura, o que demanda equipamentos de alto custo, mas que resulta, porém, em um óleo bem mais puro (GANJA TALKS, 2021).

O produto final do processo é um óleo espesso ou até mesmo sólido, em razão de alta concentração. Na fase final do processo é possível a diluição em óleos carreadores, óleo essencial que se dissolve em óleo vegetal, como coco, amêndoas ou uva, e que pode, ainda, receber sabores e aromas, não interferindo na ação terapêutica (GANJA TALKS, 2021).

### **3 ESCLEROSE MÚLTIPLA**

A esclerose múltipla é classificada como uma doença autoimune que causa dores generalizadas, acometendo o encéfalo e medula espinhal. Essas dores são causadas pelo processo de inflamação e destruição da bainha de mielina (um tecido adiposo que protege as células nervosas dos neurônios), resultando em disfunção motora. É classificada como uma doença crônica que acomete jovens e adultos na faixa etária de 20 a 40 anos (CARDODO, 2010).

As lesões encontradas em pacientes com EM são resultado de uma resposta imune direcionada ao tecido adiposo: células T reagindo com antígenos do tecido adiposo, secretando citosina; células TH1 produzindo IFN para ativar os macrófagos; e células TH17 que aliciam os leucócitos. As pesquisas atuais estão focada na destruição da mielina (KUMAR, 2010).

Os sintomas inerentes à enfermidade podem se manifestar por horas, dias, semanas ou até meses, dependendo do grau da inflamação e do dano causado à mielina. Essa manifestação de mal-estar e demais patologias varia de indivíduo para indivíduo, podendo ocorrer fraqueza

acompanhada de visão dupla, neurite retrobulbar, distúrbio no aparelho urinário, sendo a pressão alta um sintoma bastante característico da EM (CARDOSO, 2010).

O diagnóstico preliminar é feito baseado em relatos de sintomas pelo paciente e por exames físicos e neurológicos combinados com ressonância magnética. O exame conhecido como de líquido, pode ser solicitado pelo médico para fins de confirmação de diagnóstico da doença, visando a identificar o caráter imunológico e inflamatório da lesão do sistema nervoso central (ANDRADE 2007; SANTOS 2010).

Existe a necessidade da ocorrência de, no mínimo, dois surtos para se obter um diagnóstico. Contudo, pode ocorrer casos em que o surgimento de apenas um surto é acompanhado do progresso da lesão, causando assim o seu aumento e sequelas nos pacientes (POLMAN, 2005).

O exame de tomografia computadorizada craniana permite observar uma alteração aguda cranioencefálica em 36 a 44% dependendo do caso, apresentando-se, aparentemente, como áreas hipotensas na substância branca encefálica. Também é possível a observação de alargamento ventricular acompanhado de atrofia cerebral, uma lesão ativa que mostra a realidade da fase contrastada (MACIEL, 2002).

Quando o diagnóstico de esclerose múltipla é confirmado, medidas devem ser tomadas para determinar o estado da doença ou para estabelecer e definir o nível de infecção e lesão do paciente utilizando a Escala Expandida do Estado de Incapacidade, composta por 20 índices de escores que variam de 0 a 10, dependendo da evolução do paciente (TILBERY, 2009).

Portadores de esclerose múltipla e diagnosticados como doença crônica e neurodegenerativa, mas há, também, quadros de doenças com sintomas semelhantes ao EM, como a falta de vitaminas no organismo, doenças infecciosas, tumores cerebrais (TILBERY, 2009).

### **3.1 Tratamento convencional para esclerose múltipla.**

A esclerose múltipla é uma doença imunomediada que afeta nosso sistema nervoso central, afetando grande parte da população mundial. Por meio da indústria farmacêutica, podemos ter acesso a uma variedade de tratamentos farmacológicos baseados no perfil clínico do paciente, selecionando o melhor tratamento e via de administração, como os imunomoduladores e imunossupressores, que mudaram o perfil clínico da doença nos últimos

anos (CALLEGARO, 2001).

A princípio, um neurologista deve prescrever imunomoduladores com propriedades terapêuticas, que não resultará na cura da doença, possuindo apenas a capacidade farmacológica de estabilizar o quadro dos pacientes. Ressalta-se que os efeitos adversos foram confirmados por inúmeros pacientes. Esses efeitos adversos quando são localizados e bem identificados, evita-se a interrupção do tratamento (TILBERY, 2009).

No Brasil, o Ministério da Saúde autorizou a comercialização dos fármacos Acetato de Glatirâmer (AG) e Interferon Beta (INF), que são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), considerando que o alto custo do tratamento pode impactar a vida do paciente de modo emocional e financeiramente (CALLEGARO, 2001).

O Interferon Beta proporciona uma desenvoltura bastante satisfatória no sistema imune, produzindo efeitos sobre as células T e B, que atuam diretamente na barreira hematoencefálica. Há uma grande probabilidade de os pacientes apresentarem efeitos adversos, que podem ser leves e transitórios quando relacionados à má administração da medicação. Os pacientes recebem a instrução da administração em suas receitas, mas nem sempre a orientação é compreendida. Assim, entra a atenção farmacêutica ao paciente (TILBERY 2009).

Com a classificação da EM como uma doença crônica sem cura, os tratamentos convencionais buscam reduzir os surtos e a inflamação causada pela doença, permitindo que a incapacidade adquirida ao longo do tempo seja reduzida. Com o tratamento adequado, associado a uma alimentação saudável e à implementação de sessões de fisioterapia, a qualidade de vida dos pacientes tendem a melhorar, diminuindo as limitações impostas pela doença (RODRIGUES et al.,2006).

Ante todo esse contexto, o desenvolvimento de novos fármacos para a comunidade portadora de EM detém relevante importância, porquanto nem sempre se obtém o controle da doença com medicação disponível pela indústria farmacêutica. Assim, na busca por novos fármacos que visam ao controle da patologia, tem ganhado destaque o uso da *cannabis* medicinal para o tratamento de doenças crônicas como a esclerose múltipla (SIMÕES, 2007).

#### **4 CONCEITOS E FUNDAMENTOS SOBRE *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚTIPLA.**

A esclerose múltipla é classificada em três estágios/fases: remitente recorrente; primário

progressivo; e secundário progressivo. A fase remitente recorrente é a mais comum da doença, com registros de surtos que podem durar 24 horas ou dias. A fase primária progressiva apresenta os seguintes sintomas: não há registros de surtos, mas apresenta comprometimentos crônicos cumulativos e progressivos. Por fim, a fase secundária progressiva tem sua evolução de forma lenta e progressiva, podendo evoluir para um quadro de sintomas associados a surtos após 20 anos da doença (ABEM, 2016).

Como alguns pacientes não respondem ao tratamento convencional, com benzodiazepínicos ou antiespasmódicos, relaxantes musculares, existe a possibilidade de um novo tratamento, fármacos à base de canabinoides, que utilizam canabidiol e tetrahydrocannabinol extraídos da planta *Cannabis* (RAIMUNDO; SOUZA, 2007).

Na década de 1960, iniciou-se um estudo sistemático dos principais componentes da *cannabis sativa* (canabinoides). Nas décadas de 1980 e 1990, sua estrutura química, ação farmacológica no corpo e efeitos fisiológicos, benéficos e/ou prejudiciais, ganharam atenção significativa, o que levou à identificação de receptores canabinoides específicos no sistema nervoso periférico (CB2) e no sistema nervoso central (CB1), bem como à descoberta de canabinoides endógenos (HONORIO; ARROIO; SILVA, 2006).

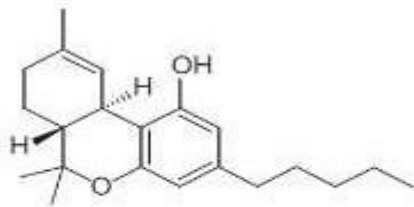
Seus receptores são encontrados em grande quantidade no hipocampo cerebral, nervos periféricos, medula espinhal, cerebelo e estão associados a áreas motoras como o hipotálamo, cuja função é regular o apetite, é até mesmo aos ramos dos nervos periféricos que são responsáveis por reproduzirem a dor, um efeito bastante comum dos canabinoides ocasionado através da ação de transmissão descendente e ascendente relacionado a dor, facilitando o mediador através dos receptores CB1 presente na medula espinhal, nervos periféricos e cerebelo (SANTOS, 2019).

O primeiro teste humano com *Cannabis sativa* foi realizado pelo Conselho de Pesquisa Médica do Reino Unido, usando erva placebo em pacientes com esclerose múltipla. Nesse experimento, foram recrutados 630 pacientes com EM, que usaram Cannador®, Dronabinol e placebo por um período de 15 semanas, obtendo um resultado negativo e desanimador. Porém, o teste foi replicado por mais 52 semanas, em que foi notória a evolução dos pacientes (ZAJICEK et al., 2005).

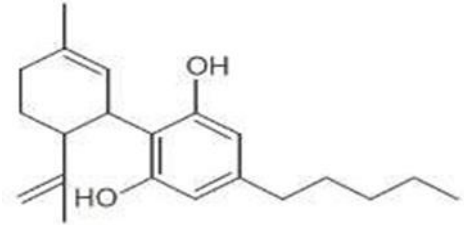
Os efeitos benéficos presentes nos canabinoides estão associados a propriedades imunomoduladores. Além de ter um efeito no organismo que lhe permite atuar na inflamação crônica causada pela esclerose múltipla e nos distúrbios causados pela hiperativação do sistema imunológico, os canabinoides têm a capacidade de atingir uma quantidade significativa de função imunológica, fomentando a produção de algumas citosinas e influenciando a finalização

do processo inflamatório (NAGAYAMA, 1999).

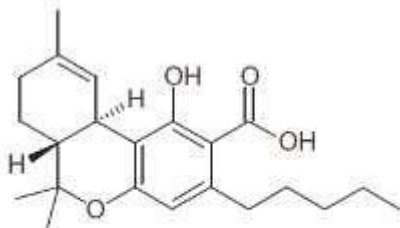
**Figura 02.** Estrutura química do THCA-A,  $\Delta^9$ -THC, CBD, ácido canabidiólico



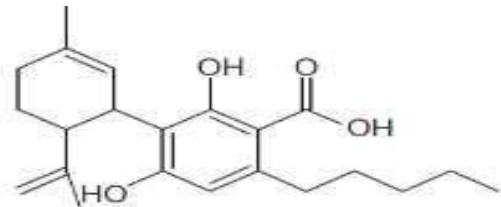
**Delta - 9 - Tetrahydrocannabinol  
( $\Delta$ -THC)**



**Canabidiol (CBD)**



**Ácido delta-9-Tetrahydrocannabinólico  
(THCA-A)**



**Ácido Canabidiólico  
(CBD - A)**

**Fonte:** Adaptado de RUSSO & MARCU, 2017.

Pela sua capacidade de atuar no sistema nervoso central, a *Cannabis sativa* registra um impacto significativo no tratamento de doenças neurodegenerativas como a esclerose múltipla, com estudos científicos que demonstram a sua eficácia no tratamento da doença, pela atuação nos receptores de proteína G do corpo (CB1;CB2), além de estar ligado ao sistema imunológico (MELO CARDOSO, 2012).

O CB1 está localizado no sistema nervoso central e periférico, sendo responsável pelas ações neurocomportamentais destinadas ao sentimento de dor e transtornos de humor, enquanto o CB2 localiza-se no sistema imunológico, cuja responsabilidade é modular resposta inflamatória também à citosina. Os canabinoides agem no organismo de pacientes com dor crônica, podendo reduzir até 30% a escala da dor. Ademais, estudos apontam que o canabidiol tem uma baixa taxa de dependência - cerca de 9% (MELO CARDOSO, 2012).

Ante a confirmação dos benefícios terapêuticos do uso da *Cannabis*, os governos de vários países legalizaram seu cultivo e uso. A busca por tratamentos alternativos para a esclerose múltipla possibilitou o desenvolvimento de medicação sintética de THC, que tem como base o canabidiol, capaz de conter o CBD e o THC dentro dos limites estabelecidos pela

legislação do país (PAMPLONA, 2014).

O uso de *Cannabis* para o tratamento da esclerose múltipla é permitido no Brasil apenas em último caso. Para obter o medicamento, comercializado com o nome de Mevatyl, é necessária receita médica. O fármaco é comercializado em outros países com o nome de Sativex, com o mesmo objetivo terapêutico, qual seja, tratar a dor e espasticidade causada pela esclerose múltipla (CARVALHO et al.,2017).

No Brasil, em dezembro de 2019, ocorreu um grande avanço na produção de medicamentos à base de canabinoides. A indústria farmacêutica ganhou por lei o direito de importar, fabricar e comercializar derivados de *Cannabis* para finalidade medicinal, sob a fiscalização e monitoramento da Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), (BRASIL, 2019).

Ressalta-se, pois, que as indústrias farmacêuticas que desejam comercializar produtos à base de *Cannabis* devem obter registro perante a ANVISA. Embora a demanda por medicamentos à base de *Cannabis* seja alta no Brasil, o processo é burocrático e caro, contudo, visualiza-se o progresso democrático no país (BRASIL, 2019).

Nesse perspectiva, visto que não há regulamentação legal que permita o cultivo da planta no Brasil, cientistas e pesquisadores interessados em estudar a planta importam a *Cannabis*, dificultando o processo de fabricação, aumentando o tempo e os custos e, por consequência, inviabilizando tratamentos alternativos para pacientes que não obtiveram respostas positivas nos tratamentos convencionais (REIS, 2018).

A legislação vigente no Brasil impacta de forma negativa o potencial terapêutico da *Cannabis sativa*, haja vista seu cultivo ser ilegal e proibido, o que impede seu cultivo em solo brasileiro e dificulta o acesso à planta. O processo para adquiri-la por meio de importação aumenta significativamente seu preço, tornando-a inacessível para a maioria dos pacientes (REIS, 2018).

Na atualidade após uma grande busca judicial, o cultivo da planta foi liberado apenas para algumas empresas associação e pessoas físicas que estejam regulamentadas e amparadas pelas normas da ANVISA, que atenda todos requisitos imposto pelo o mesmo (ANVISA,2021; MS, 2021)

#### **4.1 Medicamentos liberado com base canabinoides.**

Já existem no mercado alguns medicamentos provenientes da *Cannabis*, como o Mevatyl, que contém canabidiol e tetraidrocanabinol. É um spray oral com indicações para

pacientes com esclerose múltipla (EM) que apresentam espasticidade severa ou moderada e não obtiveram resposta significativa ao tratamento convencional, em sua ação farmacológica (SOUZA, 2019)..

O Sativex® é a mesma medicação proveniente da *Cannabis sativa* para o tratamento da esclerose múltipla. Sua ação no organismo se dá pela redução da rigidez muscular e dor neuropática. No Brasil, o Sativex foi registrado e comercializado com o nome de Mevatyl, tendo a mesma composição química e finalidade terapêutica que o Sativex (SOUZA, 2019).

O Cannador® é um fármaco produzido a partir do extrato bruto da *Cannabis sativa*, podendo ter variação na sua dosagem de canabidiol e THC. Sua administração é feita por cápsulas orais. Apresenta leve redução na dor dos pacientes que fez uso e uma notória alteração psicoativa acompanhada de uma sedação (RUSSO, 2006).

Outro medicamento que foi objeto de ensaio clínico foi o Dronabinol. Sua comercialização no território americano tem o registro comercial de Marinol®. Sua indicação inicial foi para a perda de apetite e náuseas ocasionadas pelo tratamento de quimioterapia. Contudo, foi ministrado em pacientes portadores de dores neuropáticas, como as da esclerose múltipla, obtendo resultados positivos no alívio da dor. O Marinol é composto por cápsulas gelatinosas de 2,5 e 5 ou 10mg (CLERMONTGNAMIEN, 2002; ATTAL, 2004)

Os benefícios que esses medicamentos à base de canabinoides proporcionam é o alívio da dor causada pela esclerose múltipla no sistema nervoso central. Estudos mostram que seu uso como terapia coadjuvante produz um efeito ansiolítico para dores causadas por EM, câncer e artrite reumatoide (RAIMUNDO; SOUZA, 2007).

A eficácia da analgesia derivada do canabinoide no organismo é 200 vezes maior que a da morfina, sem causar, efeitos colaterais significativos nos pacientes. A combinação de CBD e THC potencializa a sua ação ao mesmo tempo em que anula o efeito psicocinético do THC, proporcionando uma alternativa para pacientes que não obtiveram resultados positivos com o tratamento convencional (PAMPLONA, 2014).

Embora a eficácia da *Cannabis sativa* no tratamento de doenças degenerativas e crônicas tenha sido comprovada cientificamente, alguns países do mundo continuam a manter o seu uso terapêutico ilegal. Por outro lado, outros países já legalizaram seu uso, como Canadá, Espanha, Israel, Estados Unidos, Itália, Uruguai e Reino Unido. Em 2012, os Estados Unidos aprovaram para fins medicinais o cultivo da *cannabis*, mediante prescrição médica, e liberaram o seu uso para demais formas. Na mesma esteira, em 2013, o governo do Uruguai liberou o direito de o cidadão se cadastrar em um banco de dados, em que se obtém a autorização do plantio para uso medicinal (RASMUSSEN,2015).

A tabela a seguir lista os medicamentos à base de canabinoides liberados no mundo:

**Tabela 01:** Fármacos derivados dos canabinoides e seus referidos usos terapêuticos

Nome comercial	Denominação comum internacional (DCI)	Utilização terapêutica
➤ Marinol®	Dronabinol	Doentes oncológicos e com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, Esclerose Múltipla
➤ Cesamet®	Nabilona	Esclerose Múltipla
➤ Sativex®	THC e Canabidiol	Tratamento da rigidez muscular e dor neuropática em doentes com Esclerose Múltipla;
➤ Acomplia®	Rimonabant	Esclerose Múltipla

**Fonte:** RIBEIRO, 2014. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19829/17958>

No Brasil a primeira medicação a ser liberada proveniente da *Cannabis* foi o Mevatyl, aprovado pela a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no ano de 2017, com prescrição para o tratamento de sintomas da esclerose múltipla. Sendo importado da Inglaterra, o seu custo equivale a aproximadamente R\$ 3 mil reais (SANTOS, 2021).

Assim, o cultivo da *Cannabis* no território brasileiro foi autorizado em julho de 2020. A associação de pacientes conhecida como Apoio à Pesquisa e Pacientes de *Cannabis* Medicinal (Apepi), composta por um grupo com mais de quinhentos associados, conseguiram a liminar de autorização para o plantio. A decisão, contudo, foi revogada após recurso interposto pela ANVISA, tornando, novamente e até os dias atuais, ilegal o cultivo da *Cannabis* no Brasil (SANTOS, 2021).

Sobre a medicação disponível para tratamento da esclerose múltipla, o Sativex, os pacientes que utilizaram o spray 8 a 12 vezes por dia – dose diária de 20 - 30 mg – relataram efeitos psicocinéticos transitórios e passageiros. 47% dos pacientes conseguiram uma estabilidade no quadro clínico na espasticidade, dores crônicas, após 4 semanas de tratamento (Barnes, 2006).

Em estudo feito na fase II com 268 pacientes que utilizaram o Sativex, 30% desses pacientes obtiveram uma melhora após 16 semanas de tratamento. Foram constatados efeitos de melhoras nas dores crônicas persistentes. O estudo perdurou por dois anos. É um período de boa tolerância na dosagem, demonstrando uma eficácia no tratamento sem dependência e necessidade de aumenta a dosagem na pratica clínica diária (Scully, 2007).

Como descrito na estrutura desse artigo, a dificuldade que a população encontra na obtenção de medicamentos proveniente de canabinoides, porquanto a importação do insumo da planta fomenta significativamente o valor da medicação, impossibilitando o acesso ao tratamento para a população tornando burocrático e de auto custo, o uso medicinal da *Cannabis* no Brasil.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos dados apresentados neste artigo, conclui-se que a *Cannabis sativa* é uma planta com significativo potencial farmacológico direcionada para o tratamento da esclerose múltipla. Essa planta está sendo estudada nas comunidades científicas e acadêmicas por sua capacidade de fornecer resultados significativos e positivos nas diversas patologias causadas pela doença em pacientes.

Ainda resta necessário um melhor entendimento sobre vários aspectos da planta em termos científicos. Contudo, já foi constatado nos pacientes que usam medicamentos canabinoides uma melhora em suas atividades diárias, além de mudanças em seu estado funcional bem como redução dos sintomas associados aos medicamentos e da dor causada pela patologia.

Não obstante o cultivo da *Cannabis* ainda ser ilegal no Brasil, a ANVISA está autorizando medicamentos derivados de canabinoides, como o Mevatyl, que contém CBD e THC, desde que prescritos por médico legalmente habilitado e cuja prescrição é destinada ao tratamento da esclerose múltipla, visando ao alívio da dor e a espasticidade causadas pela doença.

A debilitação que a doença causa nos pacientes com EM causa limitações físicas. Devido à inflamação de várias áreas da bainha de mielina, afeta o sistema nervoso central do paciente e resulta em um quadro de incapacidade funcional permanente. Essa condição reflete em todo o contexto familiar em que o paciente está envolvido, além das consequências financeiras, físicas, mentais e sociais.

O uso da medicação à base canabidiol pode trazer uma melhor condição de vida à população portadora da doença, pois a esclerose múltipla é classificada como uma doença neurodegenerativa, autoimune, crônica e progressiva que acomete jovens entre 20 e 40 anos de idade, notando uma maior população de mulheres.

O desafio que indústria farmacêutica brasileira enfrenta neste momento na autorização legal para a produção desses medicamentos em nosso país, com a cultivo da matéria-prima em nosso território, gerando menos burocracia e reduzindo os custos, tornando, por consequência, o tratamento mais acessível a toda população.

Apesar disso, o uso da *Cannabis sativa* para fins medicinais avança em ritmo acelerado

no Brasil e no mundo, porquanto diariamente são realizadas pesquisas científicas sobre os efeitos benéficos que o tratamento oferece bem como os possíveis efeitos adversos que podem ocorrer durante seu uso terapêutico, trazendo uma nova perspectiva para a indústria farmacêutica, oferecendo mais opções aos pacientes.

Existe, dentro de todo este contexto, a possibilidade de uma nova substância ser capaz de mudar a história de vida de pessoas acometidas com doenças como a EM, proporcionando uma condição de vida mais digna e humana, sendo meritório a disponibilização de um tratamento que atenda a necessidade de cada paciente, garantido pelos dispositivos legais constitucionais.

Por todo o exposto, conclui-se que a investigação clínica deve continuar de forma mais aprofundada sobre cada especificidade da ação farmacológica da *Cannabis sativa* no organismo, a fim de que novas possibilidades de desenvolvimento de tratamentos seguros e eficazes, com limiares adequados e identificação populacional para uso do tratamento, tornam-se possíveis.

## REFERÊNCIAS

ABEM. "ABEM -Associação Brasileira de Esclerose Múltipla". **O que é Esclerose Múltipla?**, 2016. Disponível em: <http://abem.org.br/esclerose/o-que-e-esclerose-multipla>. Acesso em: 15 de maio 2023.

ANDRADE, R. E. M. e Cols. **Evaluation of white matter in patients with multiple sclerosis through diffusion tensor magnetic resonance imaging**. Arquivo de Neuropsiquiatria, 2007, 65 (3-A): 561-564.

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 570/2021. Brasília, DF, 2021**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/rdcregulamenta-o-cultivo-da-cannabis-para-fins-medicinais-e-cientificos>. Acesso em: 22 junho. 2023.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Voto no 54/2019/Quarta Diretoria/Anvisa/2019/SEI/DIRE4/Anvisa – Propostas de consulta pública que dispõe sobre os requisitos técnicos e administrativos para o cultivo da planta Cannabis spp. para fins medicinais e científicos e dá outras providências**. Relator Fernando Mendes Garcia Neto, 11 de março de 2023.

ATTAL, N.; BRASSEUR, L.; GUIRIMAND, D.; CLERMOND-GNAMIEN, S.; ATLAMI, S.; BOUHASSIRA, D. **Are oral cannabinoids safe and effective in refractory neuropathic pain?** European Journal of Pain. v.8, n.2, p.173-7, 2004.

Barnes MP. 2006. **Sativex: clinical efficacy and tolerability in the treatment of symptoms of multiple sclerosis and neuropathic pain**. Expert opinion on pharmacotherapy 7:607-615.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDCnº 327, de 9 de dezembro de 2019. **Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 11 de dezembro de 2019.

CALLEGARO, D. **Diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla**. Acad Bras Neurologia, p.1-10, 2001.

CARDOSO, F. A. G. **Atuação fisioterapêutica na Esclerose Múltipla forma recorrente-remittente**. Revista Movimenta, v.3, n.2, 2010, p. 69-75. Disponível em: <[www.nee.ueg.br](http://www.nee.ueg.br)>. Acesso em: 25 fevereiro 2023

CARLINI, Elisaldo Araújo. **A história da maconha no Brasil**. Jornal brasileiro de psiquiatria, v. 55, p. 314-317, 2006

CARVALHO, C. R. et al. **Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol**. Revista de Ciências da Saúde 2017; 29(1): 54-63.

CLERMONT-GNAMIEN, S. et al. **The therapeutic use of D9-tetrahydrocannabinol (dronabinol) in refractory neuropathic pain.** *Presse Médicale*, v.31, n.39, p.1840-5, 2002.

DE MELO CARDOSO, Mirlane Guimarães. **Classificação, fisiopatologia e avaliação da dor.** Manual de cuidados paliativos ANCP, p. 113, 2012.

Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v29n2/28452.pdf>. Acesso em: 02 maio. 2023

DOS SANTOS, Evislaine Jesus et al. **POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA: UMA PERSPECTIVA DE LEGALIZAÇÃO.** Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde UNIT-SERGIPE, v. 7, n. 1, p. 46-57, 2021.

FONSECA, Guido. **A maconha, a cocaína e o ópio em outros tempos.** *Arquivo Policia Civil*, 34: 133-45, 1980.

GANJA TALKS. **Você sabe como é feito o óleo de CBD?** São Paulo: 2021. Disponível em: <https://ganjatalks.com/2021/09/26/voce-sabe-como-e-feito-o-oleo-de-cbd/>. Acesso em: 13 fevereiro 2023.

GONTIÈS, Bernard; DE ARAÚJO, Ludgleydson Fernandes. **Maconha: uma perspectiva histórica, farmacológica e antropológica.** *Mneme-Revista de Humanidades*, v. 4, n. 07, 2003.

GUIMARÃES, Cristian Fabiano et al. **Perfil do usuário de crack e fatores relacionados à criminalidade em unidade de internação para desintoxicação no Hospital Psiquiátrico São Pedro de Porto Alegre (RS).** *Revista de psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 30, p. 101-108, 2008.

HONORIO, K. M.; ARROIO, A., SILVA, A. B. F. **Aspecto terapêutico de compostos da planta Cannabis sativa.** *Revista Química Nova*, v. 29, n. 2, p. 318-325, 2006.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; ASTER, J.C. Rob-bins e Cotran – **Patologia: bases patológicas das doenças.** 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 1320-1321.

MACIEL, E. P. **Esclerose Múltipla: correlação clínica, Líquido cefalorraquiano e neuroimagem. Tese (doutorado) Universidade Estadual de Campinas.** Campinas, São Paulo: [s/n], 2002.

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

MORAIS, Carlos Eduardo; SILVA, Everson pereira da; LIMA, Rosa Silva. **O uso do canabidiol como medicamento no Brasil para tratar doenças crônicas.** Rio Grande do Sul: Disponível em: [https://pubsaude.com.br/wp-content/uploads/2021/02/087-Uso-do-canabidiolcomo-medicamento-no-Brasil-para-tratar-doencas-cronicas\\_em-correcao-1-20.01.21.pdf](https://pubsaude.com.br/wp-content/uploads/2021/02/087-Uso-do-canabidiolcomo-medicamento-no-Brasil-para-tratar-doencas-cronicas_em-correcao-1-20.01.21.pdf). Acesso em: 27 maio. 2023.

NAGAYAMA, T. et al. **Cannabinoids and neuroprotection in focal and global cerebral ischemia and neuronal cultures.** *Journal of Neuroscience*, v. 19, p.2987-95, 1999.

OLIVEIRA, Natália Cruz; BITENCOURT, Rafael Mariano de. **Possibilidades futuras na terapêutica de diversas patologias utilizando compostos canabinoides**. São Paulo: 2021. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 5, p. 12–28. DOI: v. 7, n. 5, p. 12–28. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i5.1171>. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/1171/506>. Acesso em: 27 abril. 2023.

PAMPLONA, F. A. **Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis?** Revista da Biologia. Rio de Janeiro, v. 13, n. 1. p. 28-35, 2014

PEREIRA JUNIOR, Luiz Carlos. **Avaliação da administração oral do Canabidiol em voluntários sadios**. 2013. 86p. Tese (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

POLMAN C.H. e Cols. **Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald criteria”**.AnnNeurologia, 2005, 58: 840-846

RAIMUNDO, P. G.; SOUZA, P. R.K. Cannabis SativaL.: **Os Prós e Contras do Uso Terapêutico de uma Droga de Abuso**.Revista Brasileira de Ciências da Saúde. v. 3, n. 13, set, 2007.

Rasmussen, Bruna. **O que mudou nos países que decidiram regulamentar a maconha medicinal** – Julho/2015 – Disponível em: <http://www.hypeness.com.br/2015/07/quais-foram-os-impactos-do-uso-medicinal-da-maconha-nos-paises-que-o-legalizaram/> Acesso em: 07 abril 2023.

REIS, F.Prati-Donaduzzi **anuncia medicamento a base de Canabidiol**.Pfarma, 05 de abril de 2018. Disponível em: <<https://pfarma.com.br/noticia-setor-farmaceutico/mercado/3682-medicamento-brasileiro-e-o-primeiro-100-a-base-de-canabidiol.html>>. Acesso em: 15 de abril. de 2023.

Ribeiro, J. A. C. (2014).**A Cannabis e suas aplicações terapêuticas Dissertação** (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Fernando Pessoa . Disponível : <http://hdl.handle.net/10284/4828>. Acesso em: 10 fevereiro 20223

RODRIGUES, I.F.; NIELSON, M.B.P.; MARINHO, A.R. **Avaliação da Fisioterapia sobre o equilíbrio e a qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla**. Rev.Neurocienc., v.16, p.260-274, 2006

RUSSO, E. B., & Marcu, J. (2017). *Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. Advances in Pharmacology* (1st ed., Vol. 80). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.03.004>

RUSSO, E.B.; GUY, G.W.; ROBSON, P.J. **Cannabis, pain, and sleep: lessons from therapeutic clinical trials of Sativex, a cannabis-based medicine**. Chemistry e Biodiversity, v. 4, n.8, p.1729-43, 2006.

SANTOS, G. B. **Esclerose Múltipla: relação socioam-biental**. Revista Hórus, v.4, n.2, Ourinhos-SP, 2010, p. 208-219. Disponível em: <[www.faes0.edu.br/horus](http://www.faes0.edu.br/horus)>. Acesso em: 20 fevereiro 2023.

SANTOS, F. **Justiça já deu mais de 100 autorizações para plantio de maconha no Brasil.** Canal Rural, 12 fev. 2021. Disponível em: .Scully C. 2007. Cannabis; adverse effects from an oromucosal spray. British dental journal 203:E12; discussion 336-337. Acesso em: 10 maio 2023

SILVA, S. A.; SARAIVA, A. L. L. **Uso do canabidiol em portadores de crises convulsivasrefratárias no Brasil.** Revista Uningá. v. 56, n. 1, jan./ mar. 2019.

SIMÕES, C. M. O. et al.**Farmacognosia: da planta ao medicamento.**6ª ed. Porto Alegre: Ed. UFRGS; Florianópolis: Ed. UFSC. p. 923-928, 2007

SOUZA, A. A. F.; SILVA, A. F. M.; SILVA, T. F.; OLIVEIRA, C. R. **Cannabis sativa: uso de fitocanabinoides para o tratamento da dor crônica.** Brazilian Journal of Natural Sciences. v. 1, n. 2, fev, 2019.

TILBERY, C. P. e Cols. **Efeitos adversos no tratamento da Esclerose Múltipla com drogas imunomoduladoras experiência em 118 casos.** Revista de Neurociência, 2009, 17(3): 220-225. Disponível em: <[www.revista-neurociencias.com.br](http://www.revista-neurociencias.com.br)>. Acesso em: 20 fevereiro 2023.

VIDAL, Sergio M. S. **Cannabis Medicinal: Introdução ao Cultivo Indoor.** Salvador BA: Edição do autor, 2010.

ZAJICEK, J. P. et al. **Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up.** Journal of Neurology, Neurosurgery e Psychiatry, v.76, n.12, p. 1664–1669, 2005.

ZUARDI, Antonio Waldo. **History of Cannabis as a medicine: a review.** Revista Brasileira de Psiquiatria, vol. 28, São Paulo, 2005.