



Revista Eletrônica Acervo Médico

O uso de cannabis medicinal em portadores de transtornos psiquiátricos: uma revisão da literatura

The use of medical cannabis in patients with psychiatric disorders: a literature review

El uso de cannabis medicinal en pacientes con trastornos psiquiátricos: una revisión de la literatura

Henrique Tostes Frazão¹, Carla Resende Vaz Oliveira¹, Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as abordagens terapêuticas do Cannabis Medicinal (CM) e avaliar sua contribuição para a melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de transtornos psiquiátricos. **Métodos:** A parte metodológica é formada pelo *National Library of Medicine*, Biblioteca Virtual em Saúde e *Directory of Open Access Journals* que foram as bases de dados usadas para formar o compilado bibliográfico dessa revisão de literatura. Os descritores utilizados foram “Medical Marijuana”, “Mental Disorders” e “Drug Therapy. Os critérios de inclusão foram artigos de ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle, estudo de coorte, livre acesso, publicados em inglês, português, espanhol e no intervalo de 2017 a 2022. **Resultados:** Os onze artigos selecionados foram avaliados os resultados e construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação e a substância usada para o tratamento do transtorno psiquiátrico de acordo com a idade abordada. **Considerações finais:** Assim, a substância mais utilizada é a combinação de Delta-9-Tetrahydrocannabinol e Canabidiol para dor crônica, dependência relacionada ao alcoolismo, transtorno obsessivo-compulsivo, insônia crônica, transtorno de estresse pós-traumático, depressão, epilepsia e distonia com complexo motor em pacientes entre os 35,5 anos.

Palavras-chave: Maconha medicinal, Transtornos mentais, Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Objective: To analyze the therapeutic approaches of Medicinal Cannabis (MC) and evaluate its contribution to improving the quality of life of patients with psychiatric disorders. **Methods:** The methodological part is formed by the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals, which were the databases used to form the bibliographic compilation of this literature review. The descriptors used were “Medical Marijuana”, “Mental Disorders” and “Drug Therapy. Inclusion criteria were articles from clinical trials, randomized or non-randomized, case-control studies, cohort study, free access, published in English, Portuguese, Spanish and between 2017 and 2022. **Results:** The eleven selected articles were The results were evaluated and a comparative table was constructed, which is composed of the number of individuals addressed in the studies, year of publication and the substance used for the treatment of psychiatric disorder according to the age addressed. **Final considerations:** Thus, the most used substance is the combination of Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol for chronic pain, addiction related to alcoholism, obsessive-compulsive disorder, chronic insomnia, post-traumatic stress disorder, depression, epilepsy and dystonia with motor complex in patients aged 35.5 years.

Keywords: Medical marijuana, Mental disorders, Drug therapy.

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los enfoques terapéuticos del Cannabis Medicinal (CM) y evaluar su contribución para mejorar la calidad de vida de los pacientes con trastornos psiquiátricos. **Métodos:** La parte metodológica está formada por la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto, que fueron las bases de datos utilizadas para conformar la compilación bibliográfica de esta revisión bibliográfica. Los descriptores utilizados fueron “Marihuana medicinal”, “Trastornos mentales” y “Terapia farmacológica. Los criterios de inclusión fueron artículos de ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudio de cohortes, de libre acceso, publicados en inglés, portugués, español y entre 2017 y 2022. **Resultados:** Los once artículos seleccionados fueron evaluados y evaluados. se construyó una tabla comparativa, que está compuesta por el número de sujetos abordados en los estudios, año de publicación y la sustancia utilizada para el tratamiento del trastorno psiquiátrico según la edad abordada. **Consideraciones finales:** Así, la sustancia más utilizada es la combinación de Delta-9-Tetrahidrocannabinol y Cannabidiol para el dolor crónico, adicción relacionada con el alcoholismo, trastorno obsesivo-compulsivo, insomnio crónico, trastorno de estrés postraumático, depresión, epilepsia y distonía con motor. complejo en pacientes de 35,5 años.

Palabras clave: Marihuana medicinal, Trastornos mentales, Quimioterapia.

INTRODUÇÃO

A cannabis é um gênero vegetal de origem asiática que inclui plantas como maconha e cânhamo em sua família. Devido à alta concentração de Delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC), principal componente tóxico e psicoativo da planta, a maconha, subespécie *Cannabis sativa*, é considerada uma droga ilícita no Brasil e em vários outros países. Os efeitos psicoativos da planta, ou o componente responsável por esses efeitos, são causados pelo THC (TREEDE RD, et al., 2019).

No entanto, o cânhamo, subespécie *ruderalis* da *Cannabis sativa*, que possui muitas propriedades semelhantes às da maconha, possui níveis de THC baixos, de apenas 1%, tornando -o muito procurado para fins terapêuticos. O Canabidiol (CBD), principal componente extraído para fins terapêuticos, está presente na cannabis. No caso da maconha, a planta em si não é um medicamento, mas seus componentes extraídos podem ser usados para tratar diversas doenças se usados nas doses corretas após formulação (AVIRAM J e SAMUELLE-LEICHTAG G, 2017).

O CBD funciona como um sistema de chave-fechadura no qual o corpo do paciente reconhece o componente. O corpo humano produz certos canabinóides por conta própria, além de dois receptores canabinóides chamados canabinóide 1 e canabinóide 2, além de moléculas que atuam nesses receptores. Os receptores canabinóides primários são encontrados no sistema nervoso central, células do sistema imunológico e vários tecidos perivasculares, mas suas ações também podem ser mediadas por outros receptores (STOCKINGS E, et al., 2018).

Devido às propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, anticonvulsivantes e neuroprotetoras dos ingredientes ativos, a cannabis tem sido usada medicinalmente para uma variedade de condições físicas e psicológicas. Existem inúmeros estudos científicos que mostram resultados positivos no manejo de sintomas ligados a transtornos psiquiátricos quando derivados de CBD são usados em um contexto médico com orientação e supervisão médica e com produtos testados em laboratório (MÜCKE M, et al., 2018). Como resultado, o objetivo desta revisão foi examinar as abordagens terapêuticas do Cannabis Medicinal (CM) e avaliar sua contribuição para a melhoria da qualidade de vida de pacientes portadores de transtornos psiquiátricos.

MÉTODOS

A abordagem metodológica da presente revisão integrativa utilizou a National Library of Medicine (PubMed), a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e o Directory of Open Access Journals (DOAJ) como fontes de dados.

Além do operador booleano “and”, foram utilizados os termos “Medical Marijuana”, “Mental Disorders” e “Drug Therapy” na busca dos artigos. Os autores citados usaram apenas o inglês e foram encontrados no Medical Science Descriptions (DeCS).

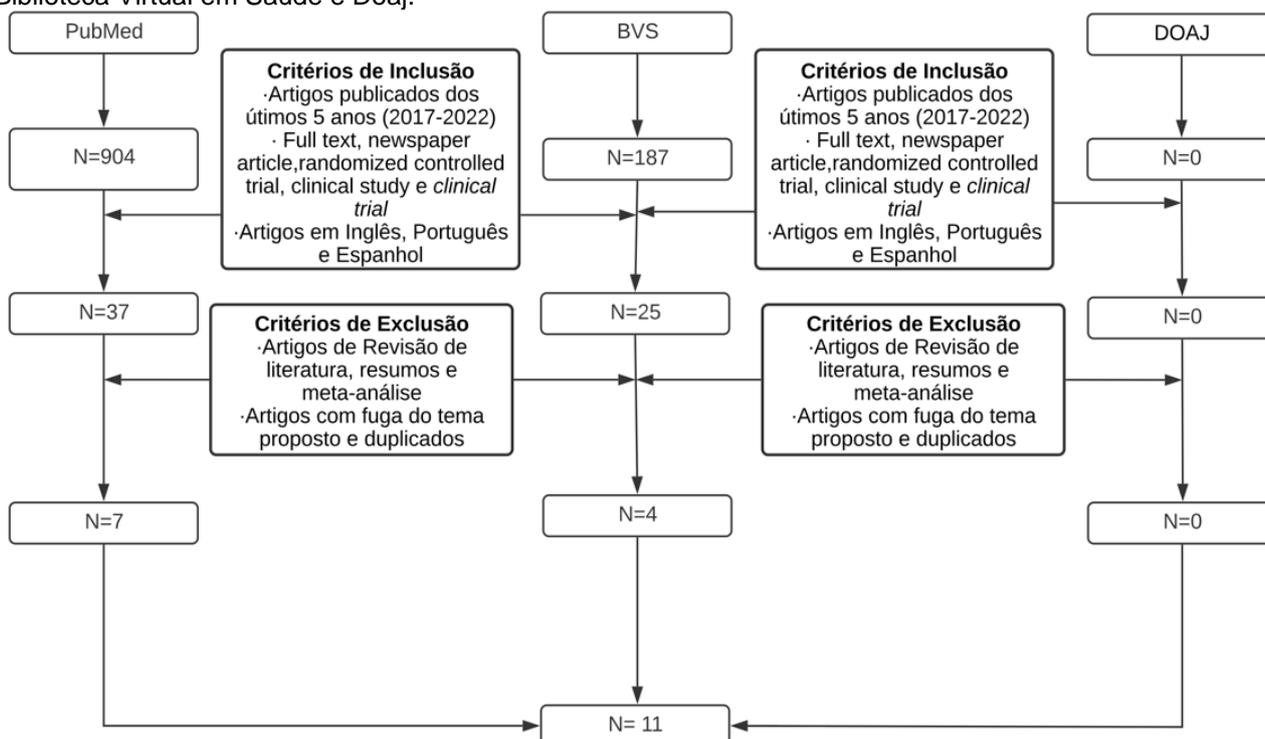
Durante a revisão da literatura foram realizadas as seguintes etapas: definição do tema, definição dos critérios de elegibilidade, definição dos critérios de inclusão e exclusão, verificação das publicações nas bases de dados, exame das informações encontradas, análise dos estudos descobertos e relato dos resultados. De acordo com esse sistema, os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos após a pesquisa dos autores nos sites. Houve o uso de filtros de pesquisa como artigo de jornal, ensaio clínico randomizado, estudo clínico e ensaio clínico. Foram utilizados os seguintes filtros: Artigos também com acesso aberto, artigos publicados em inglês, português e espanhol.

Houve o uso de filtros de pesquisa como artigos de periódicos, ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos e ensaios clínicos. Também foram utilizados os seguintes filtros artigos de acesso aberto, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos randomizados ou não, estudos caso-controle e estudos correlacionais. Além disso, a janela de publicação de 2017 a 2022 foi um requisito para inclusão. Os critérios de exclusão incluem revisões literárias, resumos e meta-análises. Todos os artigos duplicados que foram escolhidos com base nos critérios de inclusão foram removidos. Os demais artigos não foram incluídos por não se enquadrarem no contexto do tópico.

RESULTADOS

1091 artigos foram descobertos após a aplicação dos autores. Foram encontrados 904 artigos no banco de dados PubMed, 187 artigos na Biblioteca Virtual de Saúde e nenhum artigo no banco de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios, foram escolhidos sete artigos do banco de dados PubMed, zero artigos do DOAJ e quatro artigos da BVS, totalizando 11 artigos para uma análise minuciosa, conforme mostra a **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Frazão HT, et al., 2022.

Os onze artigos selecionados foram avaliados os resultados e construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação e a substância usada para o tratamento do transtorno psiquiátrico de acordo com a idade abordada conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados, transtorno psiquiátrico e substância e idade abordada.

Autor e Ano	N	Transtorno Psiquiátrico	Substância	Idade
Duvall SW, et al. (2019)	1	Transtorno do espectro do autismo	Canabidiol	4 anos
Subbaraman MS, et al. (2018)	1205	Transtornos por Uso de Álcool	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	≥ 18 anos
Sohler NL, et al. (2018)	459	Dor crônica	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	≥ 18 anos
Kayser RR, et al. (2020)	14	Transtorno obsessivo-compulsivo	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	≥ 18 anos
Walsh JH, et al. (2021)	167	Insônia crônica	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	25 a 70 anos
Bonn-Miller MO, et al. (2021)	261	Transtorno de Estresse Pós-Traumático	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	≥ 18 anos
Koren G, et al. (2021)	5	Transtorno do espectro alcoólico fetal	Canabidiol	2 a 20 anos
Poghosyan H, et al. (2021)	10.799	Depressão	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	≥ 18 anos
Abrams DI, et al. (2020)	23	Dor crônica	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	37 anos
Puteikis K e Mameniškienė R (2020)	250	Epilepsia	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	≥ 18 anos
Libzon S, et al. (2018)	25	Distúrbio motor complexo	Delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol	1 a 17 anos

Fonte: Frazão HT, et al., 2022.

Dos onze artigos abordados, todos abordaram o uso do canabidiol no tratamento de transtornos psiquiátricos, sendo nove artigos associados ao delta-9-tetrahydrocannabinol. Sendo assim, os dois artigos que relatam a monoterapia com canabidiol promovem o tratamento no transtorno do espectro do autismo e transtorno do espectro alcoólico fetal.

Dentre os nove artigos que usam a terapia combinada de delta-9-tetrahydrocannabinol associada com canabidiol, sendo entre eles, dois artigos relatados no tratamento de dor crônica e apenas um artigo relata sobre o transtorno por uso de álcool, transtorno obsessivo-compulsivo, insônia crônica, transtorno de estresse pós-traumático, depressão, epilepsia e distúrbio motor complexo.

Dentre a faixa etária abordada, foi de 1 a 70 anos, sendo a idade média de 35,5 anos, sendo seis artigos não delimitaram e apenas descreveram a faixa etária ≥ 18 anos. A quantidade de indivíduos abordados nessa revisão de literatura, 13.209 indivíduos.

DISCUSSÃO

A cannabis é uma planta que também é conhecida como maconha em alguns círculos. Ela tem inúmeras propriedades terapêuticas que são conhecidas e usadas por várias nações e comunidades há séculos. Um dos primeiros relatos do uso dessa substância para tratamento médico foi atribuído aos chineses, entre outras

coisas. A CM possui propriedades psicoativas, como mudanças cognitivas. Esses efeitos afetam os serviços durante o uso recreativo da Cannabis. Nesse caso, nem sempre a planta contribui para controlar os distúrbios psiquiátricos. Inclusive, em muitos casos pode piorar os quadros, por exemplo (DUVALL SW, et al., 2019).

Por outro lado, o uso da CM pode ter vários efeitos benéficos na gestão da saúde mental. Por motivos como esses, esse uso específico é permitido em muitos países, incluindo Brasil, Holanda e Bélgica. Finalmente, além de transtornos psicológicos e outras doenças. A cannabis tem sido usada clinicamente há séculos. As razões para isso são os mais de 400 componentes que estão presentes na planta. A maioria deles são canabinóides, que possuem inúmeros benefícios terapêuticos. É o caso do maior estímulo de apetite e controle de náuseas, sintomas presentes em muitas patologias. É o caso da principal estimulação do apetite e da gestão das náuseas, sintomas prevalentes em muitas patologias (SUBBARAMAN MS, et al., 2018).

Como resultado, essas funções também ajudam a reduzir o estresse, a ansiedade e a depressão, que podem se desenvolver como resultado da pressão psicológica causada por outras doenças. Apesar dos benefícios mencionados, os canabinóides também possuem propriedades psicoativas, necessitando de um uso ainda mais cauteloso. Portanto, pode ser útil para algumas doenças físicas, como epilepsia, doença de Crohn, colite ulcerativa, fibromialgia, algumas doenças de pele e desregulação do sistema imunológico. Além disso, tem sido eficaz em casos de autismo, retardo mental grave, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, ansiedade e dependência de algumas substâncias psicoativas (SOHLER NL, et al., 2018).

É vital notar que os tratamentos de CM não envolvem o uso de cigarros de maconha porque isso tornaria impossível isolar os componentes potencialmente terapêuticos da planta. O mais comum é o uso de óleos ligados aos dois principais constituintes da cannabis, CBD e, em menor grau, THC. Após a descoberta do THC na década de 1960 e a subsequente clonagem do receptor canabinóide, o papel desse sistema em distúrbios psiquiátricos como epilepsia, transtorno bipolar transitório, depressão maior, ansiedade, entre outros, entrou em foco (KAYSER RR, et al., 2020).

O uso terapêutico da cannabis é uma prática amplamente difundida. No entanto, ainda existem muitos equívocos e estigmas em torno da planta. Isso ocorre porque há uma maior correlação entre o abuso de cannabis e transtornos psicológicos, incluindo dependência química e transtornos psicóticos, especialmente em pessoas geneticamente predispostas ou com histórico familiar positivo de transtornos mentais (WALSH JH, et al., 2021).

Todas as partes do corpo contêm receptores canabinóide 1, mas o cérebro tem a maior concentração deles. Eles são mais comuns no sistema e trabalham com coordenação, movimento, sono, emoções, humor, apetite, memória, e etc. Existem diferentes formas de administrar o CBD ao paciente, que pode usar o fármaco na forma de solução de óleo, spray nasal ou comprimido, sendo que todas essas formas e doses devem ser prescritas por um médico responsável. No entanto, os receptores canabinóide 2 são mais prevalentes no sistema imunológico. Eles afetam a dor e a inflamação (BONN-MILLER MO, et al., 2021).

Desde 2014, quando a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Médica (Anvisa) aprovou legislação permitindo a importação de medicamentos contendo CBD, o uso de cannabis e seus derivados para fins medicinais é permitido no Brasil. Em dezembro de 2019, um órgão regulamentou a venda de medicamentos à base de canabinóides pela indústria farmacêutica no país. O uso desse medicamento foi orientado para ser compassivo, ou seja, o paciente já deveria ter experimentado as alternativas mais convencionais antes de receber esse medicamento (KOREN G, et al., 2021).

Os estudos científicos mais importantes sobre o uso de cannabis para transformações psiquiátricas concentram-se no potencial do CBD e do THC. Por exemplo, já se sabe que o CBD contém propriedades antipsicóticas, ansiolíticas e antidepressivas. Em termos de THC, as propriedades terapêuticas estão mais intimamente ligadas ao aumento do apetite, causando sono, combatendo a fadiga e aliviando a dor crônica (POGHOSYAN H, et al., 2021).

É importante ter em mente que sintomas como insônia e fadiga são frequentes nas transições psiquiátricas e também podem ocorrer como efeitos colaterais de medicamentos psiquiátricos comumente usados em

determinados contextos. Enfatizamos o potencial médico da cannabis, além de sua capacidade de tratar os sintomas, pois tem o potencial de reduzir significativamente o uso de medicamentos prescritos. Um dos principais componentes da maconha, o THC é o maior responsável pelo surgimento de sintomas psicóticos. Aparecem frequentemente quando há uma quantidade excessiva deste componente na planta (ABRAMS DI, et al., 2020).

Como resultado, há uma maior probabilidade de euforia, confusão mental e outras mudanças cognitivas aparecerem. No entanto, essa não é a única atuação do THC. Ele também auxilia em problemas de tratamento médico, como reduzir dores, inflamações, náuseas de e outros. Por esse motivo, o THC está presente em alguns produtos medicinais. O CBD, é outro componente da Cannabis que existem tipos de medicamentos com essa ansiedade e outros remédios essenciais para o tratamento de alguns transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão (PUTEIKIS K e MAMENÍŠKIENĖ R, 2020).

Uma explicação para isso é a capacidade do antioxidante de combater os radicais livres produzidos nos neurônios. Além disso, o canabidiol pode melhorar a qualidade de vida daqueles com epilepsia resistente, por exemplo. Apesar disso, os benefícios médicos do uso de CBD ou THC são muito diferentes dos de fumar maconha. A mesma lógica se aplica à ingestão de alimentos que contenham essas substâncias. Isso se deve às quantidades e efeitos controlados da cannabis usada para fins médicos (LIBZON S, et al., 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem cerca de 264 milhões de pessoas em todo o mundo que sofrem de ansiedade. Essa transição é caracterizada por uma sensação de medo e desconforto iminentes sobre algo perigoso que pode acontecer a qualquer momento. Como resultado, essa doença interfere na rotina e na qualidade de vida do indivíduo (COMPTON WM, et al., 2017).

Muitos médicos frequentemente recomendam medicamentos convencionais para tratar esse problema. Mas mesmo quando administrados em dose única, muitos deles ainda podem ter efeitos colaterais que deixam o paciente bastante desconfortável. É o caso da sonolência, prazer e esquecimento. A longo prazo, esses problemas tendem a ser muito perigosos para o indivíduo e até levar a dependência química. Logo, a abstinência de tais medicações causar irritabilidade, sono excessivo, dores no corpo e até convulsão (LEWEKE FM, et al., 2012; VRIES M, et al., 2017).

Diante disso, o CM surge como uma opção de tratamento que apresenta menos efeitos colaterais, colaterais e não afeta a cognição. É por isso que, de acordo com vários estudos desenvolvidos recentemente, o uso deste medicamento demonstra a segurança e tolerabilidade desta planta. Outra doença prevalente que preocupa a população é a depressão. A OMS estima que existam cerca de 11,5 milhões de casos em todo o mundo. Essa transferência interfere na qualidade de vida dos pacientes e das pessoas ao seu redor. Em casos mais graves, o problema pode levar ao suicídio (MECHOULAM R, 2010; HÄUSER W, et al., 2018).

Portanto, os antidepressivos são frequentemente utilizados como alternativas pelos profissionais de saúde para tratar o problema. No entanto, nem todos sempre respondem adequadamente a esse tratamento e não se recuperam completamente. Por causa disso, a depressão frequentemente piora e resulta em várias regressões. Nesse sentido, a combinação de THC e CBD pode atenuar de forma mais eficaz os sintomas (JÚNIOR FJGS e MONTEIRO CFS, 2020).

A esquizofrenia é considerada uma grave transformação psicológica, pois afeta a cognição social, o comportamento e os sentimentos do paciente. Como resultado, ela frequentemente resulta em sintomas como alucinações, dificuldade com a fala, problemas de memória e muitos outros. A gravidade do quadro geralmente leva os médicos a aconselhar medicamentos antipsicóticos. Apesar disso, eles não são eficazes para todos os pacientes. Isso se deve a estudos que mostram que 60% deles se tornam refratários SANTOS AG e MONTEIRO CFS, 2018).

E esses medicamentos convencionais podem ter muitos efeitos colaterais. Com isso, buscar soluções alternativas tornou-se crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Desta forma, a maconha é demonstrada como um potencial tratamento para esses transtornos. Assim, o uso de cannabis, por exemplo, é sugerido como uma possibilidade de diminuir os efeitos da quimioterapia. Além disso, serve como opção de

backup nos casos em que os medicamentos comuns não surtem os efeitos desejados (ARAÚJO AC e NETO FL, 2013; HUNT H, et al., 2018).

Como resultado, além de uma melhora direta nos transtornos psiquiátricos, há benefícios adicionais associados a esse processo, como melhora na qualidade de vida do paciente, bem como de seus pais e amigos próximos, um aumento da sua autonomia realização das atividades diárias, uma melhora na qualidade de vida e uma redução no custo de quaisquer medicamentos adicionais que possam ser necessários para tratar os efeitos de trauma colateral. Como agora é legal obter esses produtos no Brasil, usar cannabis para tratamentos psiquiátricos pode ser mais fácil do que muitos imaginam (WAGNER MF, et al., 2022; WEIZMAN L, et al., 2018).

Para obter uma receita médica, o primeiro passo é agendar uma consulta com um médico prescritor de cannabis. Além disso, também é possível ter acesso ao tipo de atendimento prestado (presencial ou por telemedicina) por esses profissionais, o custo de cada tipo de consulta, um resumo das atividades profissionais do médico e a possibilidade de agendamento compromissos on-line (PEREIRA CF, et al., 2022; BELLNIER T, et al., 2018).

Além disso, qualquer médico pode prescrever medicamentos que contenham canabidiol em sua formulação. Isso se deve ao fato de que a partir de 2015, de acordo com a Resolução RDC nº 13, Anvisa passou a utilizar o CBD como componente medicinal. Enquanto isso, um dos primeiros avanços no Brasil foi a já mencionada ação da Anvisa, que levou à declaração da CBD como substância terapêutica. Desde então, foram cerca de 20.000 pedidos de autorização para importar a substância (SILVA RG, et al., 2021; CROWLEY K, et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quando prescrito adequadamente, o uso de cannabis medicinal melhora a qualidade de vida dos pacientes que usam implantes psicológicos. Assim, a substância mais utilizada é a combinação de THC e CBD para dor crônica, dependência relacionada ao alcoolismo, transtorno obsessivo-compulsivo, insônia crônica, transtorno de estresse pós-traumático, depressão, epilepsia e distonia com complexo motor em pacientes entre os 35,5 anos. É fundamental enfatizar que é necessária a conscientização profissional para encontrar o curso certo de tratamento para CM. Além disso, fornecer ao médico prescritor informações básicas sobre o uso de canabinóides, seus efeitos colaterais e benefícios, bem como os sintomas e a apresentação da doença, pode melhorar a adesão do paciente à medicação.

REFERÊNCIAS

1. ABRAMS DI, et al. Efeito da Cannabis Inalada para Dor em Adultos com Doença Falciforme. *JAMA Netw Open*, 2020; 3(7): e2010874.
2. ARAÚJO AC, NETO FL. A nova classificação americana para os transtornos mentais: o DMS-5. *Jornal de Psicanálise*, 2013; 46(85): 99–116.
3. AVIRAM J, et al. Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*, 2017; 20(6): E755-96.
4. BELLNIER T, et al. Preliminary evaluation of the efficacy, safety, and costs associated with the treatment of chronic pain with medical cannabis. *Ment Health Clin*, 2018; 8(3) :110-5
5. BONN-MILLER MO, et al. O impacto a curto prazo de 3 preparações de cannabis fumadas versus placebo nos sintomas de TEPT: um ensaio clínico cruzado randomizado. *PLoS One*, 2021; 16(3): e0246990.
6. COMPTON WM, et al. Use of marijuana for medical purposes among adults in the United States. *JAMA*, 2017; 317: 209–211.
7. CROWLEY K, et al. Self-reported effectiveness and safety of Trokie(r) lozenges: a standardized formulation for the buccal delivery of cannabis extracts. *Front Neurosci*, 2018; 12: 564.
8. DUVALL SW, et al. Implicações éticas para provedores sobre o uso de cannabis em crianças com transtornos do espectro do autismo. *Pediatrics*, 2019; 143(2): e20180558.
9. HÄUSER W, et al. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management: an overview of systematic reviews. *Eur J Pain*, 2018; 22(3): 455-70.

10. HUNT H, et al. An introduction to overviews of reviews: planning a relevant research question and objective for an overview. *Syst Rev*, 2018; 7(1): 39.
11. JÚNIOR FJGS, MONTEIRO CFS. Uso de álcool e outras drogas e sofrimento mental no universo feminino. *Rev Bras Enferm*, 2020; 73(1): e20180268.
12. KAYSER RR, et al. Efeitos agudos dos canabinóides nos sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo: um estudo de laboratório humano. *Depress Anxiety*, 2020; 37(8): 801–811.
13. KOREN G, et al. Uso de Cannabis no Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal. *Cannabis Cannabinoid Res*, 2021; 6(1): 74–76.
14. LEWEKE FM, et al. O canabidiol aumenta a sinalização da anandamida e alivia os sintomas psicóticos da esquizofrenia. *Transl Psychiatry*, 2012; 2(3): e94.
15. LIBZON S, et al. Cannabis Medicinal para Transtornos Motores Complexos Moderados a Graves Pediátricos. *J Child Neurol*, 2018; 33(9): 565–571.
16. MECHOULAM R. Endocanabinóides e transtornos psiquiátricos: a estrada à frente. *Rev Bras Psiquiatr*, 2010; 32(1): 55–56.
17. MÜCKE M, et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018; 3(3): CD012182
18. PEREIRA CF, et al. Implicações do uso de cannabis e canabinóides no COVID-19: revisão de escopo. *Rev Bras Enferm*, 2022; 75(1): e20201374.
19. POGHOSYAN H, et al. Associação entre uso diário e não diário de cannabis e depressão entre sobreviventes adultos de câncer nos Estados Unidos. *Nurs Outlook*, 2021; 672–685.
20. PUTEIKIS K, MAMENIŠKIENĖ R. Uso de cannabis e seus produtos entre pacientes em um centro de epilepsia terciário: Uma pesquisa transversal. *Epilepsy Behav*, 2020; 111.
21. SANTOS AG, MONTEIRO CFS. Domínios dos transtornos mentais comuns em mulheres que denunciam violência por parceiro íntimo. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 2018; 26(0).
22. SILVA RG, et al. Uma revisão baseada na análise Canabino da crônica: uma revisão baseada na análise Canabino. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 2021; 37(2): 133–144.
23. SOHLER NL, et al. O uso de cannabis está associado a menores chances de uso de analgésicos opióides prescritos entre indivíduos infectados pelo HIV com dor crônica. *Subst Use Misuse*, 2018; 53(10): 1602–1607.
24. STOCKINGS E, et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. *Pain*, 2018; 159(10): 1932-54.
25. SUBBARAMAN MS, et al. O uso de cannabis durante o tratamento com álcool está associado a problemas relacionados ao álcool um ano após o tratamento. *Drug Alcohol Depend*, 2018; 193: 29–34.
26. TREEDE RD, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 2019; 160(1): 19-27.
27. VRIES M, et al. Tetrahydrocannabinol does not reduce pain in patients with chronic abdominal pain in a phase 2 placebo-controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017; 15(7): 1079-86.e4.
28. WAGNER MF, et al. Níveis de impulsividade em indivíduos com transtorno por uso de cannabis. *Trends Psychiatry Psychother*, 2022; 44.
29. WALSH JH, et al. Tratando sintomas de insônia com cannabis medicinal: um estudo randomizado e cruzado da eficácia de um medicamento canabinóide em comparação com placebo. *Dormir*, 2021; 44(11): zsab149.
30. WEIZMAN L, et al. Cannabis analgesia in chronic neuropathic pain is associated with altered brain connectivity. *Neurology*, 2018; 91(14): e1285-94.