

O uso da maconha para o tratamento da esclerose múltipla**The use of marijuana for the treatment of multiple sclerosis**

DOI:10.34117/bjdv6n10-256

Recebimento dos originais: 13/09/2020

Aceitação para publicação: 13/10/2020

Alexia Bárbara Porto Mollinar

Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: alexiamollinar@hotmail.com

Aniele de Lima Leal

Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: aniele.leal@yahoo.com.br

Caroline Pimentel Barleta

Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: caroline_pimentel.s@hotmail.com

Ingrid de Paula Costa Pereira

Possui graduação em Odontologia pelo Centro Universitário do Estado do Pará. Mestre em Ortodontia pelo Centro Universitário Herminio Ometto de Araras, UNIARARAS, Brasil.

Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: draingridpereira@gmail.com

Jéssica Murilo Salvador

Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: salvadorjess@outlook.com

Jéssica Sabrina Feitosa Araújo

Graduanda do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: Sabrinafeitosa56@gmail.com

Márcia Cristina Monteiro Guimarães

Doutora em ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRO-YSP). Docente do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: guimarcia@yahoo.com.br

Mauro Marcelo Furtado Real Junior

Mestrando do Programa de Pós-Graduação Ensino em Saúde na Amazônia (ESA) pela Universidade do Estado do Pará. Docente do Curso de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Instituição: Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 72- Reduto, Belém-PA, Brasil.

E-mail: marcelo.real@ymail.com

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é considerada como doença crônica, que tem como característica ser degenerativa afetando o sistema nervoso central que como consequência provoca fraqueza, inflamação muscular e perda da coordenação motora nos indivíduos. Assim no caso da utilização da maconha na EM, estudos comprovam que o uso de derivados da Cannabis sativa, tais como o Canabidiol (CBD) e o $\Delta 9$ tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) podem ser aliados no tratamento da doença. Desse modo o trabalho tem como objetivo a realização de um estudo sobre a importância do uso da substância da Cannabis no tratamento da esclerose múltipla verificando assim seus principais benefícios e cuidados para a sua recomendação médica. A metodologia em questão foi realizada com base em revisão de literatura utilizando-se uma abordagem qualitativa de natureza exploratória, sob o método de revisão bibliográfica. Os resultados da pesquisa demonstram que o uso dessa substância pode ser considerado como uma terapia alternativa no processo de tratamento de pacientes que apresentam EM, para que o mesmo possa uma qualidade de vida melhor ao longo do tempo. Como conclusão destaca-se que as evidências até o presente momento têm mostrado efeitos benéficos dos canabinóides em distúrbios do sistema nervoso, todavia, compreende-se que ainda necessita-se de estudos de longo prazo, abrangendo uma amostra maior de pacientes.

Palavras Chave: Canabidiol, Doenças neurológicas, Esclerose múltipla, Epilepsia, Dor.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is considered a chronic disease, which has the characteristic of being degenerative affecting the central nervous system, which as a consequence causes weakness, muscle inflammation and loss of motor coordination in individuals. Thus in the case of the use of marijuana in MS, studies show that the use of Cannabis sativa derivatives, such as Cannabidiol (CBD) and $\Delta 9$ tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) can be combined in the treatment of the disease. Thus, the work aims to carry out a study on the importance of using the substance of Cannabis in the treatment of MS, thus verifying its main benefits and care for its medical recommendation. The methodology in question was carried out based on a literature review using a qualitative approach of an exploratory nature, under the bibliographic review method. The research results show that the use of this substance can be considered as an alternative therapy in the process of treating patients with AS, so that it can have a better quality of life over time. As a conclusion, it is emphasized that the evidence to date has shown beneficial effects of cannabinoids in disorders of the nervous system, however, it is understood that long-term studies are needed, covering a larger sample of patients.

Keywords: Cannabidiol, Neurological diseases, Multiple sclerosis, Epilepsy, Ache.

1 INTRODUÇÃO

Sabe-se que até o presente momento a EM ainda não possui cura, e os tratamentos medicamentosos relacionados à doença que existem no mercado tem a finalidade principal de conseguir reduzir a atividade inflamatória e os surtos ao longo dos anos, contribuindo para a redução do acúmulo de incapacidade durante a vida do paciente (SANTOS, 2018).

Acerca desses medicamentos existentes, estudos demonstram que sua funcionalidade refere-se na redução da atividade do sistema imunológico, resultando em uma diminuição da agressão aos oligodendrócitos e bainhas de mielina no qual são denominados os imunossupressores e imunomoduladores. Em virtude disso, na tentativa da redução das atividades inflamatórias é recomendado o uso de fármacos da classe de corticosteróides (PERNONCINI et al., 2018).

Vale frisar que uma das principais consequências da doença esta relacionada à dor que causa nos pacientes, existem outros tratamentos que são de cunho paliativo, como, por exemplo, o medicamento a base de tetrahydrocannabinol e canabidiol, compostos extraídos da planta *Cannabis sativa* que apresenta uma ação sedativa no sistema nervoso central (JARVIS; RASSMUSSEN; WINTERS, 2017).

Assim ao mesmo tempo em que a terapia medicamentosa é utilizada em larga escala devida a necessidade do paciente, estudos comprovam que os efeitos colaterais frequentemente limitam o seu uso, visto que, grande parte das pesquisas sobre o assunto, discute que a análise dos fármacos para dor e espasticidade na EM foram negativos, possivelmente pela ausência de resultados amplamente aceitáveis, especialmente nos casos de pacientes portadores desta doença (Souza et al., 2019).

Desse modo, no que diz respeito sobre a efetividade de baclofeno, tizanidina e benzodiazepínicos, por exemplo, detêm de efeitos terapêuticos iguais, todavia, nenhum teve destaque no que se concerne ao um benefício funcional nas dores neuropáticas para pacientes com EM (MACHADO et al., 2012).

Diante disso, em situações onde o paciente não responde mais aos tratamentos convencionais que já existem ao longo de décadas, como no caso do antiespásticos, relaxantes musculares ou benzodiazepínicos, os medicamentos à base dos canabinóides tetrahydrocannabinol e canabidiol, que são obtidos da *Cannabis sativa*, está sendo um tratamento alternativo para a dor e espasticidade na EM, devido sua ação sedativa no sistema nervoso central (MACHADO et al., 2012; NOTCUTT et al., 2012).

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo a realização de um estudo sobre a importância do uso da substância da *Cannabis sativa* no tratamento da esclerose múltipla

verificando assim seus principais benefícios e cuidados para a sua recomendação médica aos pacientes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado com base em revisão de literatura utilizando-se uma abordagem qualitativa de natureza exploratória, sob o método de revisão bibliográfica.

Desse modo, o percurso metodológico adotado na presente pesquisa, está pautado além de uma revisão de literatura, em uma pesquisa bibliográfica que tem como objetivo identificar o tema em questão (GIL, 2017).

Assim as buscas bibliográficas para o presente trabalho foram realizadas no período de Junho de 2020 a Julho de 2020, nas principais bases de dados da área de saúde e multidisciplinares, dentre elas: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Scientific Electronic Library Online (SciELO); PubMed e Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme). Ressalta-se que foram pesquisados artigos publicados tanto no idioma inglês e português.

Os critérios de inclusão usados na pesquisa foram: artigos publicados sobre o atual tema e disponíveis para a consulta. Além disso, as palavras chaves usadas estavam de acordo com os descritores em ciências da saúde (DECS): Canabidiol; doenças neurológicas; esclerose múltipla; epilepsia; dor.

Os artigos que foram pesquisados nas bases científicas apresentaram um intervalo de tempo de artigos publicados nos últimos 14 anos, isto é, de 2005 a 2019.

Inicialmente obteve-se 31 artigos, os quais foram selecionados de acordo com o conteúdo abrangido, resultando em 13 artigos utilizados para essa revisão de literatura do trabalho.

3 RESULTADOS E DISCURSÃO

A *Cannabis sativa* é caracterizada por ser uma das drogas ilícitas mais utilizadas no mundo, mesmo que em alguns países o seu uso é considerado totalmente legalizado. Mesmo sendo rotulada com uma imagem negativa, o seu uso medicinal vem ganhando proporções a nível mundial, onde o seu metabólito, isto é, os canabinóides, estão sendo usado e recomendado para tratamento e alívio de sintomas como na EM (SOUZA et al., 2019; RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018).

Sobre a composição química, o Δ^9 - THC é o principal composto da *Cannabis sativa*, onde se constatou por estudos os seus efeitos farmacológicos, como: anestésico, analgésico e antiemético em pacientes com câncer e redução da pressão intraocular no glaucoma, porém apresenta

propriedades psicoativas se usada de forma demasiada, podendo inclusive torna um vício a quem usa (RANG; DALE, RITTER, 2016; ZAJICEK et al., 2012).

Como já descrito anteriormente a Canabidiol detêm de propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e ansiolíticas, sendo possível antagonizar efeitos psicoativos do $\Delta 9$ - THC, fazendo com que mantenha suas propriedades farmacológicas sem apresentar efeitos colaterais graves nos pacientes (RANG; DALE, 2016; PAMPLONA, 2014).

Dessa maneira, observa-se que tanto o tetrahydrocannabinol quanto o Canabidiol são destacados por suas propriedades medicinais, possuindo ampla margem de segurança em suas doses terapêuticas (SILVA et al., 2018; ZAJICEK et al., 2012).

Neste sentido, percebe-se que a utilização terapêutica da Cannabis sativa ou dos seus derivados é conhecida há muitos anos, todavia, a administrativa inerente ao uso canabidiol para fins medicinais como doenças envolvendo a EM, sempre foi alvo de polêmicas na comunidade científica, nos meios de comunicação e dentre outras esferas, contudo, depois de vários estudos, o uso do canabidiol foi liberado em algumas condições neurológicas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (SILVA et al., 2018; ANVISA, 2017).

Dessa forma, essa substância para a esclerose múltipla vem sendo discutida e utilizada por diversas famílias, não somente no Brasil, mas também em outros países (HONORIO et al., 2006; PAMPLONA, 2014).

A respeito da esclerose múltipla é considerada como doença crônica, que tem como característica ser degenerativa afetando o sistema nervoso central que como consequência provoca fraqueza, inflamação muscular e perda da coordenação motora nos indivíduos. Mesmo tano dento suas causas totalmente claras podem ser desencadeadas por uma pré-disposição genética juntamente com os fatores de risco como tabagismo, infecções virais e deficiência de vitamina D. Por muitos anos a EM deixava os paciente praticamente em um estado de incapacidade, aonde em alguns determinados casos chegava até ser fatal (CALABRESI, 2005; 2012; SILVA et al., 2018; ZAJICEK et al., 2012).

Mesmo com todos os avanços que a medicina vem passando em décadas, ainda não existem terapias que consigam promover a cura da esclerose, por isso, as opções de tratamento baseiam-se na prevenção dos surtos, onde é recomendado às mudanças de hábitos alimentares, exercícios físicos, acompanhamento psicológico e uso de imunomoduladores para que a doença não avance (CALABRESI, 2005; VANJURA et al., 2018).

No caso da utilização da maconha na esclerose múltipla, seu uso é debatido no tratamento sintomático e preventivo, já que estudos comprovam que o uso de derivados da Cannabis sativa, tais

como o Canabidiol (CBD) e o $\Delta 9$ tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) podem ser aliados no tratamento da doença possibilitando aos pacientes decréscimo da liberação de citocinas inflamatórias, diminuição da apoptose celular, da espasticidade muscular e da dor neuropática (BENNA ROCH, 2014; SILVA et al., 2018).

Pesquisas demonstram que a espasticidade é uma das características principais da esclerose múltipla, paralisia cerebral e lesão medular. Logo, sintomas relativos a temor, ataxia e incontinência contribuem diretamente para a elevada incidência de depressão e ansiedade, em tais condições (RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018; BENNA ROCH, 2014).

Sobre a comercialização da Cannabis, estudos revelam que o remédio é vendido em alguns países com o nome comercial de Sativex, onde são feitos teste em humanos e animais acerca dos seus efeitos colaterais, no qual, na maioria desses testes, existe uma “suposta” eficiência no uso dos compostos analisados (NUNES et al., 2017; RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018; SILVA et al., 2018).

Mesmo com os reais benefícios apresentados, os efeitos colaterais não deixam de existir, já que em um estudo sobre o uso dessa substância verificou que os efeitos foram observados e precisam ser mais estudados, para que assim, haja uma adequada comprovação sobre a eficácia no uso do CBD e do delta-9-tetrahydrocannabinol no tratamento da EM (NUNES et al., 2017; RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018).

Diante disso, percebe-se a existência de evidências científicas que comprovam os efeitos terapêuticos da *cannabis*, além disso, existem pesquisas que ressaltam que o *Sativex* em spray pode ser considerado como uma opção segura e eficaz e segura no combate às fases moderadas e graves de espasticidade ocasionadas pela esclerose múltipla moderada ou grave, onde já há a resistência a certos medicamentos usados (SILVA et al., 2018; VANJURA et al., 2018).

Segundo Lessa, Cavalcanti e Figueiredo (2016) os canabinóides sintéticos e os extratos de *Cannabis sativa* detêm de um efeito analgésico a partir da constatação de diversos ensaios clínicos, onde foi possível verificar que essas substâncias apresentam um relevante fator a ser utilizado para o tratamento da dor, em particular as de origem neuropática. Além disso, possuem efeitos ansiolíticos quando usados como adjuvantes no tratamento da dor na EM, câncer e artrite reumatoide.

Conforme Raimundo e Souza (2007) relatam, estudos laboratoriais avaliaram que o canabinóides possui uma potência 200 vezes maior que a da morfina, outro dado relevante da pesquisa é o fato que o mesmo não possui efeitos colaterais e confirmaram também a capacidade do CBD de antagonizar os efeitos psicomiméticos do $\Delta 9$ -THC.

Os resultados dessa pesquisa demonstram um “quadro” de potencialização dos efeitos analgésicos, onde os pacientes avaliados não relataram nenhum comprometimento psicológico do paciente, o que contribui assim para a formação de um perfil farmacológico único e indicado para as pessoas que já não respondem de forma satisfatória ao tratamento convencional com os antiespásticos (SOUZA, 2019; SILVA et al., 2018).

Diante dessa magnitude de informações, começaram-se diversas pesquisas envolvendo os medicamentos derivados dos canabinóides, sendo que uma delas é a Mevatyl™. Seguindo todos os protocolos científicos para a aprovação de medicamentos e apresentando resultados satisfatórios em seus efeitos analgésicos os estudos realizados com o Mevatyl™ demonstraram eficácia na redução da dor e alta tolerabilidade a efeitos adversos (SOUZA, 2019; PAMPLONA, 2014).

Sobre o medicamento do Mevatyl™ denominado por *tetrahidrocanabinol, canabidiol*, tem sua formato medicamento no modo de spray oral, sendo amplamente recomendado para o tratamento na melhoria dos sintomas de pacientes adultos com espasticidade moderada a grave resultantes de doenças como a EM (ANVISA, 2017; VANJURA et al., 2018).

A recomendação Mevatyl™ está voltada para pacientes que principalmente não conseguem mais responder de modo satisfatório a outra medicação antiespástica comum e que demonstram melhoria significativa dos sintomas relacionados à espasticidade durante um teste inicial com o tratamento (ANVISA, 2017; ZAJICEK et al., 2012).

Em suma, o Mevatyl™ consegue atuar no processo envolvendo a melhora da rigidez dos membros relacionada à esclerose múltipla, além de possibilitar uma melhora da função motora, em virtude da atuação de receptores específicos no sistema nervoso, denominados receptores canabinóides que o medicamento possui (ANVISA, 2017; VANJURA et al., 2018).

Atualmente em Estados Brasileiros como São Paulo, o uso de canabidiol já foi liberado para prescrição aos médicos do Estado. Inclusive como já descrito no presente trabalho, a ANVISA já liberou a utilização medicinal para vários casos, porém é imprescindível que seja seguido de modo obrigatório e responsável todas as exigências como a prescrição, laudo médicos e termo de responsabilidade (JESUS et al., 2017; SOUZA, et al, 2019).

Como o seu uso vem sendo bastante discutido na comunidade científica, percebe-se que gradativamente o uso terapêutico dos canabinoides têm sido ampliado, um exemplo, está no fato da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) através do seu conceituado Departamentos Científicos tomou sua posição de acordo com as evidências científicas sobre o uso dos canabinoides para doenças neurológicas, como a EM (JESUS et al., 2017; VANJURA et al., 2018).

Nessa conjuntura, entende-se a importância das pesquisas que cada dia vem sendo realizadas para o uso da maconha na EM constantemente discutido no tratamento sintomático e preventivo (JESUS et al., 2017; HONARMAND et al., 2017).

Porém, mesmo com resultados promissores em vários paciente, é de extrema relevância a necessidade de cuidados que precisam ser tomados quanto à indicação do uso de canabinoides na forma oral na EM, visto que, seus efeitos adversos podem ser agravados em função de características inerentes à doença, ou seja, sintomas como, comprometimento cognitivo, fadiga e alterações humor precisam ser observados antes da indicação destas substâncias para pacientes que possui esclerose (JESUS; et al., 2017; RABELO et al., 2019; RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018).

Portanto, entende-se que o uso dessa substância deve ser considerado como terapias alternativa no processo de tratamento de pacientes que apresentam EM, para que o mesmo possa uma qualidade de vida melhor ao longo do tempo, e que seja eliminando alguns sintomas adversos oriundos por terapias convencionais (RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018; VANJURA et al., 2018).

4 CONCLUSÃO

Na presente pesquisa pode-se verificar que a Esclerose Múltipla é uma doença neurológica, crônica e autoimune, onde o sistema nervoso central sofre lesões cerebrais e medulares, e em virtude disso, tem sido ao longo de anos objeto de estudo no mundo todo, o que têm possibilitado como tratamento alternativo o uso da Cannabis em virtude do seu potencial terapêutico medicinal, especialmente para doenças neurológicas e, dentre estas a EM.

Recentemente no Brasil, o uso do canabidiol foi liberado para prescrição médica, no qual a ANVISA permitiu a importação dessa substância para determinados casos, exigindo-se, para tanto, a prescrição, laudo médicos e o termo de responsabilidade específico.

Diante disso, foi possível concluir na referida pesquisa que o uso canabidiol para pacientes com esclerose múltipla tem mostrado diversos benefícios ao longo prazo como no tratamento, como, desaceleração do processo neurodegenerativo, a neuroregeneração e a limitação da progressão da doença, pois, o canabidiol possui propriedades anti-inflamatória.

Portanto, as expectativas em torno de novas terapias são enormes especialmente na comunidade de pacientes que possuem esclerose múltipla, assim tem sido com relação aos derivados da Cannabis. As evidências até o presente momento têm mostrado efeitos benéficos dos canabinóides em distúrbios do sistema nervoso, todavia, compreende-se que ainda necessita-se de estudos de longo prazo, abrangendo uma amostra maior de pacientes e eficácia medida por instrumentos objetivos sobre o assunto.

REFERÊNCIAS

- AGURELL, S., et al. Pharmacokinetics and metabolism of delta 1-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids with emphasis on man. **Pharmacol Rev**, 38, pp. 21-43, 2006.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RDC 66/2016, permite a prescrição médica e a importação, por pessoa física, de produtos que contenham as substâncias Canabidiol e Tetrahydrocannabinol (THC) em sua formulação, exclusivamente para uso próprio e para tratamento de saúde**. Brasília: DF, 2017.
- BENARROCH, E.E. Synaptic effects of cannabinoids: complexity, behavioral effects and potential clinical implications. **Neurology** 2014;83:1958-67. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001013>
- CALABRESI, P.A. Diagnosis and Management of multiple sclerosis. **Am Fam Physician**, v.12, n.2, p.7-10, 2005.
- GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2017.
- 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.
- HONARMAND, K.; TIERNEY, M.C.; O'CONNOR, P.; FEINSTEIN, A. Effects of cannabis on cognitive function in patients with multiple sclerosis. **Neurology** 2011;769:1153-60. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e318212ab0c>
- JARVIS, S.; RASSMUSSEN, S.; WINTERS, B. Role of the Endocannabinoid System and Medical Cannabis. **The Journal for Nurse Practitioners**. 2017; 13(8):525–531. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2017.05.014>. Acesso em: 29 Ago. 2019.
- JESUS, A.; FERNANDES, L.; ELIAS, P.; SOUZA, A. Legalização da maconha para fins medicinais. **Revista Do Curso De Direito Do Centro Universitário Brazcubas**, v4, n.1, 2017.
- LESSA, M. A.; CAVALCANTI I. L.; FIGUEIREDO, N. V. Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. **Revista Dor**, v.17, p. 47-51, mar, 2016.
- MACHADO, S. et al. **Recomendações Esclerose Múltipla**. 1. ed. São Paulo: Omnifarma, p. 76-80, 2012.
- NOTCUTT, W.; LANGFORD, R.; DAVIES, P.; RARCLIFFE, S.; POTTS, R. A placebo-controlled, parallel-group, randomized withdrawal study of subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis who are receiving long-term Sativex (nabiximols). **Mult Scler** 2012; 18: 219-28. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458511419700>
- NUNES, K.M.S., et al. Canabidiol (*Cannabis Sativa*): Associada No Tratamento De Doenças Neurológicas E Sua Legalização. **Revista Brasileira Militar de Ciências**. ed.7, p. 14-21, novembro de 2017. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1609/1219>. Acesso em 02 de abril de 2019.

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.

PERNONCINI, K.V.; OLIVEIRA, R.M. Usos Terapêuticos Potenciais do Canabidiol Obtido da *Cannabis sativa*. **Revista Uningá Review**. v. 20, n. 3, jan, 2018.

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

RABELO, Andressa Q.; GOMES, Washington P.; KOHN, Luciana K. **Uso terapêutico de canabinóides na esclerose múltipla**. Disponível em: <http://ensaios.usf.edu.br/ensaios/article/download/134/80>. Acesso em: 10 set. 2020.

RANG, H.P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 231-238, 2016.

RODRIGUES, M.E.; ZUMSTEI, N.L.S. Legalização e descriminalização da cannabis. **Direito & Realidade**. 2018; 6(5):41-52. Disponível em: www.fucamp.edu.br/editora/index.php/direitorealidade/article/download/.../888. Acesso em 19 ago. 2019

SANTOS, V. M. Diagnóstico de esclerose múltipla por ressonância magnética. São Paulo. **Revista Remecs**. v. 3, n. 5, 2018.

SILVA, A.S., GOMES, J.; PALHANO, M.B.; ARANTES, A.C.Y. A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios: Imagem: StockPhotos. **Revista Científica Da Faculdade De Educação E Meio Ambiente**, 9(2), 786-795, 2018.

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

VANJURA, M.O., FERNANDES, D.R., PONTES, L.F.; SANTOS, J.C.; TERRA JÚNIOR, A.T. Drogas De Abuso: Maconha E Suas Consequências: Imagem: about Farma. **Revista Científica da faculdade de educação e meio Ambiente**, 9(edesp), 565-569, 2018.

ZAJICEK, J.P.; HOBART, J.C.; SLADE, A.; BARNES, D.; MATTISON, P.G. Multiple sclerosis and extract of cannabis: results of MUSEC trial. **J Neurol Neurosurg Psychiatr** 2012;83:1125-32. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-302468>