







Percepção dos acadêmicos de medicina sobre o uso do canabidiol em tratamentos medicinais

Rafael Rolli Haddad¹ , Ana Julia Marques Ramos² , Alessandra Soares Pinto Mendes de Freitas³ , Claudio Alex Pinchemel Júnior² , Amanda Resende Piassi⁴  & Lindisley Ferreira Gomides^{1,5} 

- (1) Faculdade José do Rosário Vellano, Trevo 37130-000, Alfenas, Minas Gerais, Brasil. E-mail: rafaelhaddad@hotmail.com
- (2) Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga, Rua G 205, Paraíso, Ponte Nova 35430-302, Minas Gerais, Brasil.
- (3) Faculdades Integradas do Norte de Minas, Centro 39400-049, Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. E-mail: alesoares12@gmail.com
- (4) Instituto Federal de Minas Gerais, Campus Arcos, Distrito Industrial 35588-000, Arcos, Minas Gerais, Brasil. E-mail: alexpinchemel@gmail.com
- (5) Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga, Programa de Pós-Graduação em Ensino de Ciências da Saúde e do Meio Ambiente, Rua G 205, Paraíso, Ponte Nova 35430-302, Minas Gerais, Brasil. E-mail: lfergomides@gmail.com

Haddad R.R., Ramos A.J.M., Freitas A.S.P.M., Pinchemel Júnior C.A., Piassi A.R. & Gomides L.F. (2022) Percepção dos acadêmicos de medicina sobre o uso do canabidiol em tratamentos medicinais. *Pesquisa e Ensino em Ciências Exatas e da Natureza*, 6: e1948. <http://dx.doi.org/10.29215/pecen.v6i0.1948>

Editor acadêmico: Silvio F. B. Lima. **Recebido:** 11 julho 2022. **Aceito:** 08 agosto 2022. **Publicado:** 30 agosto 2022.

Resumo: Inúmeras pesquisas com o Canabidiol (CBD) têm mostrado uma gama de possibilidades terapêuticas do extrato, com uma baixa incidência de efeitos colaterais; porém, apesar dos benefícios, o seu uso na prática clínica ainda é incipiente. Nesse contexto, o presente trabalho propôs avaliar a percepção de acadêmicos de Medicina (AM) sobre as propriedades terapêuticas do CBD e questões relacionadas. Trata-se de uma pesquisa transversal, quantitativa e descritiva, realizada por meio de um questionário online na plataforma *Google Forms*. Dentre os AM regularmente matriculados, 183 participaram do estudo, sendo 60,7% mulheres e 72,7% com faixa etária entre 19 a 25 anos. Desses, 89,1% já possuíam alguma informação sobre uso medicinal da *Cannabis sativa* e 76% relataram conhecer a grande variedade dos princípios ativos da planta, sendo o tratamento mais comum (80,3%) indicado para epilepsia. Apesar dessa consciência, 87% dos AM não conhecem médicos que prescrevem o CBD e 83% desconhecem algum protocolo clínico que envolve o extrato, demonstrando os tratamentos clínicos ainda necessitam de mais apoio nas pesquisas, estudo e divulgação nos meios acadêmico e profissional. Espera-se que o estudo estimule mais pesquisas sobre o tema, a fim de desenvolver o interesse de estudantes e dos profissionais da saúde, principalmente as especialidades que atualmente podem prescrever o CBD, tendo como enfoque principal a disseminação dos benefícios no uso dessa substância no tratamento de patologias ou coadjuvante em cuidados paliativos e o acompanhamento dos pacientes que necessitam de terapias alternativas aquelas já investidas, conferindo saúde e melhor qualidade de vida.

Palavras chave: Canabidiol, *Cannabis sativa*, tratamento farmacológico, estudantes de Medicina, educação médica.

Perception of medical students on the use of cannabidiol in medicinal treatments

Abstract: Numerous researches with Cannabidiol (CBD) have shown a range of therapeutic possibilities of the extract, with low incidence of side effects; however, despite the benefits, its use in clinical practice

is still incipient. In this context, the present work proposed to evaluate the perception of medical students (MS) about the therapeutic properties of CBD and related issues. This is cross-sectional research of quantitative and descriptive, conducted through an online questionnaire on the Google Forms platform. Among the regularly enrolled MS, 183 participated in the study, 60.7% of whom were women and 72.7% of whom were aged between 19 and 25 years. Of these, 89.1% already had some information about the medicinal use of *Cannabis sativa* and 76% reported knowing the wide variety of active ingredients of the plant, being the most common treatment (80.3%) indicated for epilepsy. Despite this awareness, 87% do not know doctors who prescribe CBD and 83% are unaware of any clinical protocol involving the extract, demonstrating the clinical treatments still need more support in research, study, and dissemination in academic and professional circles. It is hoped that this study will stimulate further research on the subject, to develop the interest of students and health professionals, especially the specialties that prescribe CBD, with the main focus on the dissemination of the benefits in the use of this substance in the treatment of pathologies or adjuvant in palliative care and the monitoring of patients who need alternative therapies to those already invested, conferring health and better quality of life.

Key words: Canabidiol, *Cannabis sativa*, pharmacological treatment, medical students, medical education.

Introdução

A *Cannabis sativa* é uma planta utilizada desde a antiguidade, amplamente reconhecida pelos seus fins terapêuticos e recreacionais (Bonini *et al.* 2018). *Cannabis* - em latim - significa cânhamo, que denomina o gênero da família da planta, e *sativa* refere-se à cultura plantada ou semeada, e indica a espécie e a natureza do desenvolvimento da planta. Originária da Ásia Central, requer clima quente, seco e com umidade adequada do solo, porém, apresenta extrema adaptabilidade, com variações quanto à conservação das suas propriedades psicoativas (Nahas 1986; Gontiers & Araújo 2003).

Na sua composição química são encontradas mais de 500 substâncias, dentre as quais estão os compostos psicoativos mais pesquisados: o Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC) e o Δ^8 -tetraidrocanabinol (Δ^8 -THC). Em relação aos não psicoativos, os mais citados são o Canabinol (CBN) e o Canabidiol (CBD). O Δ^9 -THC, responsável pela maioria das ações típicas da *Cannabis*, pode ter eficácia terapêutica contra várias doenças, embora seu uso seja limitado por suas propriedades psicoativas. Já o CBD, principal fitocanabinóide não psicotomimético, tem atraído a atenção de muitos pesquisadores devido às suas propriedades terapêuticas, apresentando-se como uma alternativa para o desenvolvimento de medicamentos à base de *Cannabis* (Pertwee 2012; Souza *et al.* 2019).

Esse composto atua através de múltiplos alvos farmacológicos, incluindo a facilitação do sistema endocanabinóide, o receptor ativado por proliferador de peroxissoma γ (PPAR γ), receptores 55 acoplados a proteína G (GPR55 – G protein-coupled receptor 55), ativação do canal transitório do receptor potencial vanilóide tipo 1 (TRPV1), receptor de 5-hidroxitriptamina subtipo 1A (5-HT1A), o transportador de membrana de adenosina fosfolipase A2, enzimas lipoxigenase (LOX) e ciclooxigenase-2 (COX-2), além da homeostase do Ca^{2+} (Medeiros *et al.* 2020). O composto também tem mostrado resultados promissores como ansiolítico (Shannon *et al.* 2019), antipsicótico (Davies & Bhattacharyya 2019) e neuroprotetor (Campos *et al.* 2016). Essa rica farmacologia, associada ao fato de não compartilhar os efeitos psicotomiméticos, sedativos e amnésicos do Δ^9 -THC, resulta em múltiplos elementos de potencial interesse terapêutico, incluindo o tratamento de epilepsias, doenças neurodegenerativas e distúrbios relacionados (Pertwee 2012; Souza *et al.* 2019).

Apesar de ser comumente encontrado em baixas concentrações, a depender da espécie e de formas de cultivo, um estudo clínico recente observou que os extratos de *Cannabis* enriquecidos com CBD reduziram significativamente a frequência de convulsões em crianças com epilepsia resistente ao tratamento, indicando que poderia ser usado como uma estratégia quando outros tratamentos farmacológicos falham (Porter & Jacobson 2013).

O sistema endocanabinóide também participa de processos relevantes no sistema de recompensa cerebral, associado ao uso prazeroso e/ou prejudicial de substâncias (Wenzel &

Cheer 2018), o qual também interfere no eixo de sinalização das emoções. Diante disso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) liberou, em 2015, o uso medicinal do CBD por importação para casos específicos, porém, exigindo-se prescrição, laudos médicos e termos de responsabilidade (Brasil 2015).

Como se trata de um contexto recente no país, sem dúvida a experiência clínica com o CBD é remota e restrita a neurologistas, neurocirurgiões e psiquiatras, profissionais autorizados a prescrever o CBD, de acordo com Conselho Federal de Medicina (CFM), Resolução 2113/14. Apesar da prescrição ser restrita a especialistas, é preciso que o profissional farmacêutico e o médico generalista acompanhem o paciente, em observância aos mais variados efeitos já descritos, tais como anti-inflamatório, antiespástico, antiepiléptico, antipsicótico e antidepressivo (Brasil 2015), além da avaliação de possíveis efeitos colaterais.

Apesar dessa iniciativa, ainda se observa certa dificuldade da adesão da sociedade médica e do governo a tratamentos utilizando a substância, sendo observados mais estudos experimentais com animais em detrimento de estudos clínicos, tal qual acontece com a incipiente divulgação científica desde a formação médica (Figueiroa *et al.* 2017). Uma das justificativas para tal resistência refere-se ao fato de a *Cannabis* também ter suas propriedades exploradas para fins recreativos, como uma droga ilícita, popularmente conhecida como maconha (Bastos *et al.* 2017). Ademais, essa resistência ao uso terapêutico do CBD também pode estar relacionada a falta de conhecimento sobre a diferença entre o extrato isolado da planta e o uso da própria planta, na íntegra (Figueiroa *et al.* 2017). No primeiro caso, trata-se apenas do princípio ativo CBD, que é um dos compostos extraídos da planta; enquanto no segundo, por sua vez, é considerado o uso de todos os compostos presentes na planta em conjunto, incluindo o Δ^9 -THC que reproduz o efeito psicoativo da *Cannabis* (Agnese *et al.* 2019).

Nesse contexto, ambos os conceitos podem se misturar, fazendo com que as pessoas entendam o uso do CBD como uma porta de entrada para as drogas ilícitas, além de reforçar o uso de drogas já consideradas lícitas, tais como o cigarro e as bebidas alcoólicas, que estão normalmente associadas ao uso da planta para fins recreativos (Bastos *et al.* 2017). Com isso, a falta de informação e de discussões a respeito do tema podem diminuir a importância das pesquisas científicas e do desenvolvimento amplo de fármacos com esse princípio ativo para os pacientes que realmente precisam de tratamentos específicos, não convencionais.

Dessa forma, o presente trabalho propôs avaliar a percepção dos acadêmicos do curso de graduação em Medicina sobre as propriedades e aplicabilidades terapêuticas do CBD, a fim de realizar um mapeamento acerca desse conteúdo e de suas atualizações clínicas em um grupo de jovens que estão se preparando para o cuidado integral do paciente.

Metodologia

A pesquisa trata-se de um estudo transversal, de natureza observacional, com abordagem quantitativa descritiva, a qual permite a identificação de saberes e opiniões em relação a um determinado tema em um grupo amostral específico, contribuindo para atualizar a literatura e estabelecer discussões nos cenários teórico e prático (Fontelles *et al.* 2009). A amostra representativa de acadêmicos de Medicina (AM) que recebeu o convite de participação para o estudo foi composta por 233 estudantes, regularmente matriculados no curso de graduação em Medicina de uma Instituição privada, no interior de Minas Gerais.

Por se tratar de uma pesquisa com seres humanos, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado segundo o CAAE: 94921718.6.0000.8063. Somente após a aprovação, procedeu-se a coleta de dados, os quais foram obtidos ao longo de um período de 3 semanas, através de um questionário *online*, via plataforma *Google Forms*. Inicialmente, os estudantes foram convidados, através de um grupo de *WhatsApp* já existente, composto pelos alunos regularmente matriculados no curso de Medicina da referida Instituição. Após aceitarem o convite, através do cadastro do *e-mail* pessoal, o link do questionário foi enviado. Anteriormente a visualização do formulário, os participantes tiveram acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual estabelece objetivos, riscos e benefícios da

pesquisa. Somente após a concordância e a assinatura do TCLE, os AM prosseguiram para avaliação do questionário.

Além de informações sobre o sexo e a faixa etária, o corpo do questionário foi composto por 27 (vinte e sete) questões, das quais 18 (dezoito) eram objetivas, com a opção de responder “SIM”, para positivo; ou “NÃO”, para negativo; 06 (seis), de múltipla escolha; e 03 (três), questões discursivas, a fim de coletar informações do estudante sobre o tema, de forma livre e subjetiva.

As respostas captadas no questionário foram automaticamente recebidas através da plataforma do *Google Forms* e organizadas em uma planilha do *software Microsoft Excel 2013*. As respostas objetivas foram analisadas, com posterior plotagem de gráficos e elaboração de tabelas para melhor visualização dos dados e abordagem quantitativa da pesquisa. As respostas subjetivas foram detalhadas e discutidas de acordo com a ordem e o grau de relevância para a pesquisa.

Resultados e Discussão

Dos 233 alunos matriculados no curso e presentes em um grupo de *WhatsApp*, 183 responderam ao questionário, representando uma adesão de 78.5% da comunidade escolar matriculada no curso. Dentre esses, 60.7% eram mulheres e 39.3% homens, apontando a prevalência do sexo feminino, resultado comumente encontrado nos estudos das escolas médicas no Brasil (Lima *et al.* 2006) e no exterior (Dini & Batista 2004). No Brasil, há um processo de aumento marcante do sexo feminino na formação médica (Ferreira *et al.* 2000), o qual tem sido sugerido por diversas pesquisas como uma mudança de forte impacto sobre a profissão (Ávila 2014). Embora ainda observado o grande número de homens no cenário de médicos em atividade em 2017, as mulheres já eram maioria entre os médicos mais jovens – representando 57.4% no grupo até 29 anos – e, 53.7%, na faixa entre 30 e 34 anos (Scheffer *et al.* 2013).

Em relação a idade, os estudantes preencheram, na sua maioria, a faixa entre 19 a 25 anos (72.7%). Apenas uma pequena parcela encontrava-se na faixa de até 18 anos (6%) e, aproximadamente 10% do grupo, acima dos 31 anos de idade. Esses dados estão explicitados na **Tabela 1** e corroboram outros estudos realizados, como o de Rego (2018), o qual aponta a predominância da idade de estudantes de Medicina na faixa de 18 e 24 anos. Um estudo demográfico das escolas médicas do Brasil sugere o rejuvenescimento da Medicina no país, evidenciando a média de idade dos profissionais caindo ao longo dos anos. Tal tendência é atribuída a entrada de novos médicos no mercado de trabalho em detrimento da abertura de novos cursos de Medicina nos últimos anos (Scheffer *et al.* 2018).

Tabela 1. Dados do sexo e da faixa etária dos participantes.

Variáveis	Número de alunos	Percentual de idade
Sexo		
Masculino	72	39.3%
Feminino	111	60.7%
Faixa etária		
até 18 anos	11	6.0%
entre 19 e 25 anos	133	72.7%
entre 26 e 30 anos	22	12%
35 anos	09	4.9%
entre 36 e 40 anos	06	3.3%
acima de 41 anos	02	1.1%

A **Tabela 2** traz informações relacionadas ao nível de conhecimento dos estudantes sobre o uso da planta para fins medicinais, incluindo a variedade de compostos presentes na *Cannabis sativa in natura*. Observou-se que 89.1% dos acadêmicos já possuíam alguma informação sobre

uso medicinal da *Cannabis sativa* e 76% relataram conhecer a grande variedade dos princípios ativos da planta.

De acordo com Castro (2020), o cultivo da planta para fins científicos e medicinais a base de canabinóides foi autorizado no Brasil no dia 8 de junho de 2021. No Canadá, país com aprovação para tal desde 2001, há aproximadamente 44 produtores autorizados pelo Ministério da Saúde para utilizar a *Cannabis* medicinal, sendo o cultivo permitido desde que não exceda seis plantas e que o seu uso seja justificado. O Brasil, por seu turno, permite a importação de drogas à base de óleo de CBD, incluindo THC e flores da planta para uso terapêutico (Aguilar *et al.* 2018).

Tabela 2. Variáveis utilizadas para mensurar o nível de conhecimento dos AM sobre o CBD e a relação com a *Cannabis sativa*.

Variáveis	Número de alunos	Percentual
Conhecimentos medicinais		
Sim	163	89.1%
Não	20	10.9%
Conhecimento de mais de 60 princípios ativos		
Sim	139	76%
Não	44	24%
Você já utilizou a <i>Cannabis sativa</i>		
Sim	96	52.5%
Não	87	47.5%
Finalidade do uso da <i>Cannabis sativa</i>		
Fins recreativos	87	90.6%
Fins terapêuticos	04	4.2%

Em relação ao uso da *Cannabis*, 96 acadêmicos (52.5%) já tiveram contato com a planta, sendo 90.6% para fins recreativos e apenas 4.2% para fins terapêuticos (não especificados). Esses dados corroboram outros estudos os quais apontam que há maior prevalência desse consumo para universitários brasileiros do que para a população em geral (Brasil 2010), sugerindo o ambiente universitário como um agente facilitador do acesso dos jovens tanto às drogas lícitas, como o álcool e o tabaco, quanto às ilícitas, como a maconha (Tockus & Gonçalves 2008). Há relatos de que o consumo de álcool e de outras drogas representa um forte componente na comunidade médica e, com frequência, é observado o desenvolvimento desse hábito durante a graduação (Pedrosa 2009; Cardoso 2016).

Na Tabela 3 estão dispostos os dados sobre a frequência e as circunstâncias do uso da *Cannabis sativa* para fins recreativos. Dos acadêmicos que responderam ter feito uso da maconha, 39 (41 %) o fizeram de forma esporádica; 25 (26%) experimentaram algumas vezes e foi indiferente, não havendo motivação para uma nova experiência. A maioria dos estudantes (51%) fez o uso da erva com os amigos; 18% utilizaram em dias de festa, ao sair para ambientes com interação social.

Dentre os fatores que contribuem para a popularização de substâncias químicas entre esses jovens universitários estão a maior liberdade dos jovens quando moram em repúblicas ou sozinhos, a faixa etária, a sexualidade, o contato com novas experiências, maior oportunidade para fazer festas, além de um menor controle das regras em comparação às escolas de Ensino Médio (De Sousa *et al.* 2019). De acordo com um estudo nacional sobre o uso de álcool, tabaco e outras drogas entre universitários das 27 capitais brasileiras, quase metade dos universitários (48.7%) relatou já ter consumido alguma substância psicoativa pelo menos uma vez na vida. Dentre essas, as drogas citadas com maior frequência de uso foram álcool (86.2%), tabaco (46.7%) e maconha (26.1%) (Brasil 2010). Em comparação com as áreas de humanas e exatas, a área de biológicas, a qual pertence o curso de Medicina, 46.9% dos estudantes já usaram drogas

ilícitas, classificando-a como a segunda que apresenta maior prevalência do uso dessas substâncias (Brasil 2010; Reis 2016).

Pesquisas nacionais e internacionais não têm medido esforços para avaliar as atitudes e comportamentos dos AM frente ao tema drogas. Ao ingressar no curso de Medicina, o estudante necessita se adaptar a uma realidade nova de ensino-aprendizagem, de vida universitária, de mudança no estilo de vida e de aquisição de maiores responsabilidades, para as quais talvez ainda não esteja preparado (De Sousa *et al.* 2019). A carga horária exaustiva, o volume de disciplinas densas, o pouco tempo de lazer, momentos sociais com os amigos e familiares e, principalmente, o compromisso do cuidado com o outro exigem esforços e renúncias que demandam, primeiramente, o cuidado pessoal e interno (Roberto & Almeida 2011).

Tabela 3. Frequência e circunstâncias do uso da *Cannabis sativa*.

Variáveis	Número de alunos	Percentual
Frequência do uso de Maconha		
Uso esporádico	39	41%
Uso uma vez na semana	02	2%
Uso duas vezes na semana	05	5%
Uso três vezes na semana	03	3%
Uso quatro ou mais vezes na semana	11	11%
Experimentei uma única vez e não gostei	11	11%
Experimentei algumas vezes e para mim foi indiferente.	25	26%
Não vejo motivos para uma nova experiência		
Circunstâncias do uso		
Em casa, com os amigos	49	51%
Em casa, sozinho	11	11%
Na rua, entre amigos	15	16%
Em dias de festa	17	18%
Não especificaram	03	3%

Esse conflito pode gerar um julgamento de si próprio e a reflexão sobre o sentido da vida, com aumento da incidência de Transtornos Mentais Menores (TMM) como depressão, ansiedade, insônia e estresse nesse público tão jovem. Esses fatores também têm sido associados ao uso de substâncias químicas como meio de fuga, distração e alívio dos sintomas de TMM, principalmente aos finais de semana (Gonçalves & Silvany 2013). Estudos cujos objetivos pautam em refletir sobre essa temática permitem o entendimento de comportamentos, assim como o desenvolvimento de estratégias de prevenção do uso e do abuso de substâncias psicoativas e, como consequência, a tentativa de melhorar a qualidade de vida desses estudantes (Petroianu *et al.* 2010; Santos & Oliveira 2012; Conceição & Ventura 2019).

A fim de realizar um estudo mais detalhado e pontuar a natureza do conhecimento dessa população sobre os diferentes tratamentos com o CDB, o questionário abordou temas bem específicos, conforme apontado na **Figura 1**. De acordo com o grupo amostral avaliado, as doenças e os sintomas mais conhecidos foram epilepsia (80.3%); dor (69%); ansiedade (68.3%) e parkinson (61.2%).

Além de investimentos na pesquisa experimental para o modelo de epilepsia (Vilela *et al.* 2015), o tratamento da epilepsia com o CDB vem sendo amplamente estudado e divulgado. Em 2013, um levantamento realizado por Porter e Jacobson, nos Estados Unidos, analisou os efeitos do uso de linhagens da *Cannabis* spp. ricas em CBD no tratamento de 19 crianças com epilepsias refratárias. Ao final do estudo, 16 desses pais (84%) relataram uma significativa redução na frequência das crises convulsivas. Dentre esses, 02 (11%) confirmaram a extinção total das convulsões, 08 (42%) relataram uma redução superior a 80% na frequência das crises e 06 (32%) afirmaram redução de 25 a 60% das convulsões (Porter *et al.* 2013).

Outro estudo importante na área é o recente trabalho do professor da *New York University School of Medicine*, Orrin Devinsky, o qual recebeu autorização da *Food and Drug Administration* (FDA) para dirigir uma pesquisa com um produto contendo 98% de CBD. O ensaio clínico aberto e prospectivo envolve crianças e adultos jovens acometidos por crises

epilépticas resistentes aos fármacos, e vem sendo realizado desde o final de 2013, no Centro Médico Langone da Universidade de Nova York e na Universidade da Califórnia, em São Francisco (Rosenberg *et al.* 2017).

Outros trabalhos comparam a eficácia de medicamentos de CBD com a de antiepilépticos já comercializados, demonstrando redução de 36.5% na frequência de crises por mês (Devinsky *et al.* 2016). O CBD exibe alta afinidade para o receptor de serotonina 5-HT1A e, uma menor, para o 5-HT2A. Entretanto, ainda não está bem definido como os receptores serotoninérgicos representam um alvo terapêutico válido na epilepsia tratada com o extrato (Huntsman *et al.* 2019). Em alternativa aos receptores de serotonina, a inibição da enzima FAAH (*fatty acid amide hydrolase enzyme*) pelo CBD representa um provável alvo terapêutico, uma vez que estados convulsivos em modelos animais foram afetados por essa inibição (Rosenberg *et al.* 2017).

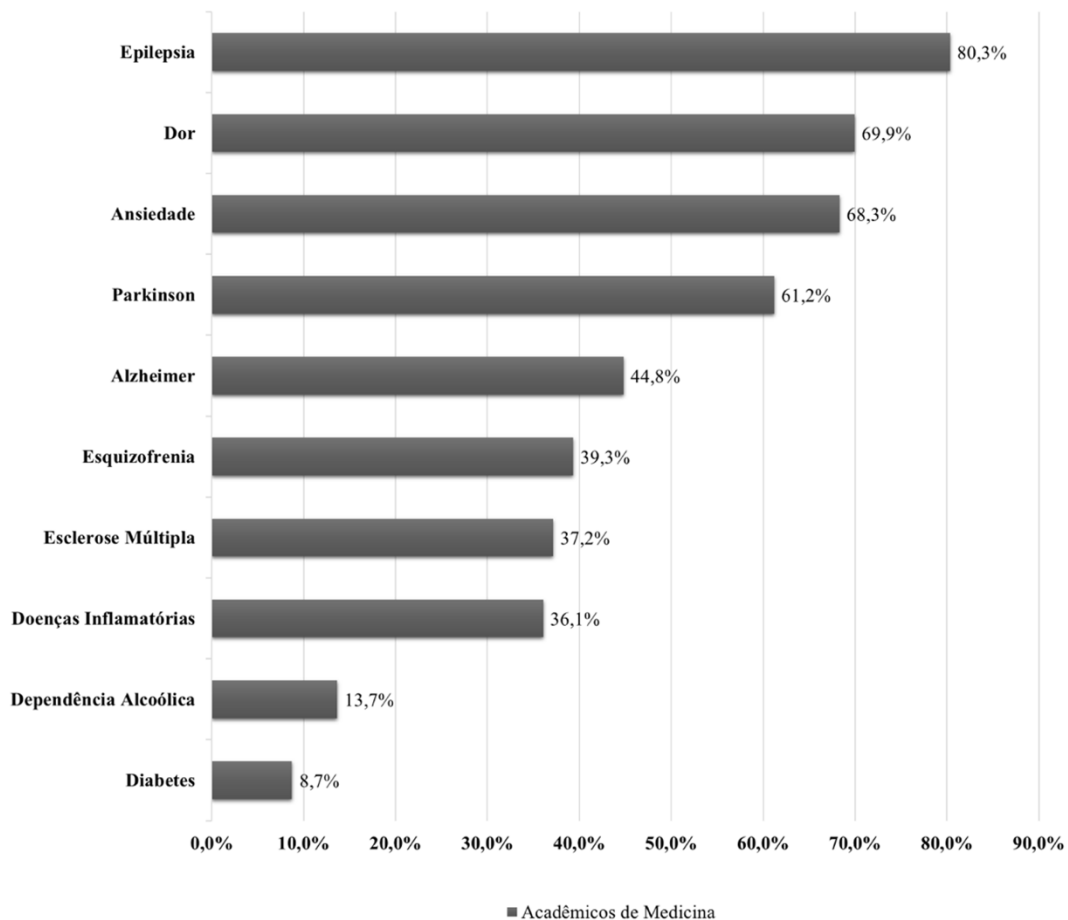


Figura 1. Nível de conhecimento dos acadêmicos sobre as aplicações terapêuticas do CBD.

Há estudos que relatam que pacientes que usam a *Cannabis* para epilepsia tiveram uma maior eficácia comparada ao tratamento de outros transtornos (Suraev *et al.* 2017). O óleo de *Cannabis sativa*, na proporção de 1CBD:1THC, se mostrou eficaz na redução da frequência de crises em crianças com epilepsia infantil grave, como na síndrome de Dravet, uma epilepsia farmacoresistente conhecida pelas altas taxas de mortalidade (Devinsky *et al.* 2016).

Tal síndrome trata-se de uma epilepsia grave, que além das convulsões com início no primeiro ano de vida, a criança apresenta atraso no desenvolvimento, anormalidades de movimento e equilíbrio, atraso no desenvolvimento da linguagem, distúrbios do sono e perturbações do sistema nervoso autônomo (Rosenberg *et al.* 2017; Klotz *et al.* 2018). Dessa forma, o CBD pode ser uma alternativa favorável para pacientes portadores de epilepsia que não apresentam resposta aos tratamentos disponíveis, valorizando o fato de que o composto pode impedir a ocorrência de danos cerebrais nos pacientes (Klotz *et al.* 2018; Garcia *et al.* 2020).

Em relação aos sintomas de dor, destaca-se que o sistema endocanabinóide (SEC) está envolvido na analgesia e nos efeitos anti-inflamatórios, combatendo as dores em geral. Esse sistema possui dois receptores, C1 e C2, dos quais os C1 podem ser encontrados no sistema nervoso, enquanto os C2 localizam-se nas células do sistema imune, relacionando o receptor com os sintomas de dor (Ameri 1999; Lessa *et al.* 2016).

As principais utilizações da *Cannabis* no manejo da dor crônica se observam na dor oncológica refratária ao tratamento e na dor neuropática de origem central (Notcutt *et al.* 2004). Embora com eficácia variável, a maioria dos pacientes refere melhora da dor e, conseqüentemente, melhora do sono devido ao alívio do sintoma (Russo *et al.* 2007). O uso de *spray* de CBD para essa finalidade tem apontado bons resultados (Serpell 2014). Resultados satisfatórios também têm sido observados na diminuição da intensidade da dor neuropática em pacientes com imunodeficiência humana (HIV) (Bruck *et al.* 2015). Além disso, na literatura, há relato da melhora de outros sintomas associados, como náuseas e perda de apetite, melhora no estado emocional, especialmente em pacientes com dor crônica (Bigand *et al.* 2019).

Com proporção percentual próxima da encontrada para a dor (69%), o conhecimento do uso de CBD para tratamento da ansiedade (68.3%) também se mostrou positivo no cenário estudantil do presente estudo. De acordo com Pinheiro (2002), o CBD reduz a ansiedade através da ativação do receptor 5-HT_{1A} após ativação pela serotonina endógena e, indiretamente, através da ativação do receptor canabinóide em situações nas quais avaliam as respostas inatas a ameaça. Nas revisões de Schier (2012) e Moreira (2015), o CBD foi capaz de reduzir a ansiedade também em pacientes com transtornos de ansiedade social. O CBD também pode ter efeito inibitório sobre a enzima FAAH, podendo provocar alívio dos sintomas psicóticos em pacientes com esquizofrenia (Ibeas Bih *et al.* 2015).

Os estudos realizados em ratos e camundongos mostram a eficácia do efeito ansiolítico do canabidiol utilizando uma dose de 20 mg/kg, reforçando que a interação do CBD com os receptores 5-HT_{1A} parece estar envolvida em sua ação ansiolítica (Crippa *et al.* 2010). Na discussão, os autores também abordam um estudo com o uso de CBD em humanos saudáveis (via oral, inalatória ou endovenosa), em um método de simulação do falar em público (SFP). No experimento foram comparados o placebo, o CBD (300 mg) e dois ansiolíticos - o diazepam (10 mg) e a ipsapirona (5 mg) - num método duplo cego. Os resultados demonstraram que tanto o CBD quanto os dois ansiolíticos diminuíram a ansiedade induzida pela SFP quando comparado ao grupo controle (placebo), sem apresentar efeito colateral significativo.

Pesquisas adicionais têm buscado assegurar a eficácia do uso do CBD em outros tratamentos, como é o caso de doenças neurodegenerativas tal qual o parkinson, apresentando propriedades antioxidantes e neuroprotetoras (Camargo *et al.* 2019), retardando, dessa forma, a degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da região nigro-estriatal, característica da doença.

Apesar de pouca ou nenhuma eficácia nos sintomas motores da DP, há melhora dos sintomas não motores, como acinesia, tremor em repouso, discinesia, bradicinesia e rigidez muscular. Contudo, faz-se necessário mais ensaios clínicos para avaliar tal eficácia, bem como caracterizar aspectos heterogêneos em relação do estudo para a padronização nos ensaios clínicos, tais como: via e curso de administração, concentração, subtipo de CBD utilizado e tempo de avaliação (Buhmann *et al.* 2019).

Segundo Watt *et al.* (2017), o CBD é capaz de reduzir a glicose reativa e a resposta neuroinflamatória, bem como promover a neurogênese. Em modelos de roedores com o mal de Alzheimer, a pesquisa ressalta que o CBD reverte e previne o desenvolvimento do déficit cognitivo, principalmente relacionado a memória (Fernández-Ruiz *et al.* 2013), além de promover aumento da substância cinzenta do hipocampo (Solowij *et al.* 2018). Considerando que é comum observar TMM em pacientes com doenças neurodegenerativas e que o indivíduo pode ser acometido por diferentes condições clínicas – como, por exemplo, parkinson e alzheimer ou parkinson e depressão – essas pesquisas propõem que o extrato de CBD pode ser uma ferramenta promissora para o paciente nessas condições, que por inúmeras razões não são suficientemente contemplados com as drogas já existentes.

Em comparação aos demais canabinóides, a confiabilidade em relação ao uso do CBD tem aumentado uma vez que, além das doses administradas serem bem aceitas pelo organismo, o composto não apresenta efeitos colaterais e/ou adversos como os demais compostos da planta. Contudo, a farmacocinética dos derivados canabinóides pode ser influenciada por fatores como: idade; tempo de esvaziamento gástrico; além da diminuição do fluxo sanguíneo esplâncnico, da motilidade gastrointestinal e da superfície de absorção (Ahmed *et al.* 2015).

Em 2017, no Brasil, a ANVISA incorporou a *Cannabis sativa* como planta medicinal na lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB) por meio da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC No 156, de 5 de maio de 2017, lista que contém várias substâncias, plantas medicinais e princípios ativos de grande relevância para a indústria farmacêutica no país. Tal medida oficializou a *Cannabis sativa* como planta medicinal e/ou como insumo de medicamentos com registro, corroborando dados de pesquisas científicas já realizadas (Brasil 2017).

Nesse mesmo ano, foi registrado o Mevatyl, o primeiro medicamento derivado da *Cannabis*, indicado para pacientes que cursam com espasmos moderados ou graves em decorrência da esclerose múltipla. Recentemente, a ANVISA aprovou a RDC N° 325, de 3 de dezembro de 2019, a qual renovou a lista de substâncias proibidas da Lista F da Portaria no 344/1998, o que permitiu a venda de medicamentos à base de *Cannabis sativa* em território nacional (Brasil 2019). Além do Brasil, países como EUA, Canadá, Reino Unido, Austrália, Itália, Holanda, Suíça, Bélgica, Espanha, França e Israel também já autorizaram o uso medicinal desse composto (Silva & Silva 2017).

Apesar dos estudos terapêuticos com resultados positivos com baixo índice de efeitos colaterais e/ou adversos e dessa iniciativa adotada pela ANVISA, ainda existe um entrave na aquisição do CBD no Brasil. De acordo com as pesquisas, o alto custo da importação legal do fármaco e os trâmites burocráticos estão entre os fatores que dificultam o acesso do paciente aos tratamentos (Gurgel *et al.* 2019). Ademais, por falta de conhecimentos mais robustos e até mesmo de um protocolo clínico adequado - incluindo efeitos adversos e os efeitos da terapia a longo prazo - os próprios prescritores sentem-se inseguros de adotar a terapia, mesmo conhecendo os benefícios clínicos divulgados nas pesquisas (Welty *et al.* 2014). Com isso, as famílias dos pacientes encontram diversos desafios para terem acesso as terapias medicamentosas com os extratos da *Cannabis*, incluindo o CBD (Vieira *et al.* 2020).

Como alternativa, algumas empresas brasileiras iniciaram a produção de medicamentos à base de *Cannabis*, concomitante a realização de pesquisas em torno das propriedades terapêuticas da planta. A Associação Brasileira de Apoio à *Cannabis* Esperança (ABRACE) recebeu da Justiça Federal da Paraíba uma liminar de tutela provisória permitindo o cultivo e a manipulação da erva para fins medicinais, a qual permite que os associados comprem produtos dentro de algumas regras estabelecidas (Brasil 2017). De acordo com Zaganelli & Correia (2018), atividades realizadas nos centros de ensino e pesquisas no Brasil, como Universidade de São Paulo – Campus Ribeirão Preto, Fundação Oswaldo Cruz e Universidade Federal do Rio de Janeiro também investem no desenvolvimento de medicamentos e em testes em pacientes com problemas neurológicos, reforçando a parceria daqueles que acreditam que os fármacos a base da *Cannabis* podem ser um grande avanço na farmacoterapia de muitas doenças.

Além de favorecer essas reflexões, o questionário também recolheu respostas sobre a opinião dos estudantes em relação o uso terapêutico da *Cannabis in natura*, conforme apontado na Tabela 4. Dentre os participantes, 71% da amostra se posicionou a favor. Desses, grande parte relatou que existe uma falta de informação e um “tabu” em torno da *Cannabis* como droga recreativa, deixando de lado os princípios ativos isolados e a procedência do medicamento. Alguns relatos são interessantes de serem discutidos como, por exemplo, o do AM 102, o qual pontuou que “o não rompimento da banalização da maconha como algo ruim, como uma droga que traz malefícios”. Por outro lado, os acadêmicos 104, 125, 136, 152 e 173 mencionaram os dados já apontados na literatura sobre “a falta de mais estudos clínicos que aprofundam nos impactos do mecanismo de ação do princípio ativo a longo prazo, impossibilitando o saber

médico sobre a segurança e a eficácia do fármaco” e destacaram, assim, “a necessidade de incorporarem tais informações na prática médica”.

Esses dados reforçam os resultados já divulgados no estudo de Figueiroa *et al.* (2017), no qual apontou que 91.9% dos docentes de medicina avaliados responderam “Não” quando questionados sobre a oferta da farmacoterapêutica sobre o CBD na sua formação enquanto profissionais clínicos e prescritores, sugerindo a necessidade de mudança na matriz curricular do curso, com o intuito de incluir essas abordagens.

Muitos alunos responderam que não são a favor da *Cannabis* fumada ou desconhecem esse benefício para o paciente. Para um dos participantes, como o AM 28, o problema é a toxicidade. Segundo o exposto, “...são inalados diversos princípios ativos, fora a fumaça, que causa danos físico e químico ao sistema respiratório”.

Tabela 4. Opinião dos AM sobre o uso terapêutico da *Cannabis in natura* e a avaliação do nível de conhecimento sobre algum protocolo clínico de tratamento com o CBD.

Variáveis	Número de estudantes	Percentual
Você é a favor do uso da <i>Cannabis in natura</i> para o tratamento de doenças?		
Sim	130	71%
Não	53	29%
Conhece algum médico que prescreveu CBD para o paciente?		
Sim	24	13%
Não	159	87%
Possui conhecimento sobre a abordagem clínica direcionada ao paciente que faz tratamento com o CBD?		
Sim	32	17%
Não	151	83%

Um dado importante deste estudo é que a maioria dos estudantes, 87% da amostra, desconhecem médicos que prescrevem o CBD e apenas 17% dos AM possuem conhecimentos sobre a abordagem clínica para o paciente que utilizar o CDB. Esse grande índice corrobora os dados das pesquisas aqui discutidas, as quais apontam uma incipiente informação sobre o medicamento e, principalmente, um protocolo clínico específico, inviabilizando a difusão da prática entre os profissionais (Welty *et al.* 2014). Diante disso, faz-se importante que os AM, futuros prescritores, tenham acesso aos dados das pesquisas, bem como suas características relacionadas - farmacologia, aplicabilidade e aquisição - ainda na formação médica, como uma ponte facilitadora para maior divulgação dos benefícios do CBD para os pacientes que mais necessitam.

O trabalho limita-se a comunidade acadêmica de Medicina de uma cidade no interior de Minas Gerais, porém pode ser estendido a mais amostras, como um convite a discussões sobre o tema e a divulgação das propriedades farmacoterapêuticas do CBD para acadêmicos e profissionais da saúde, com a promoção de um cuidado maior do paciente, englobando, inclusive, aqueles que enfrentam dificuldades com os tratamentos convencionais já existentes.

Conclusão

O presente estudo mostrou que apesar de os AM possuírem conhecimento sobre as potencialidades medicinais do CDB, sobretudo no tratamento de epilepsia, ansiedade, dor e doenças neurodegenerativas, grande parte ainda desconhece profissionais que prescrevem CDB

ou a abordagem clínica para o paciente que utilizar o CBD. Resultados como esses demonstram que, apesar de existirem inúmeros estudos que comprovam a eficácia do uso do CBD em diversos tratamentos, o uso de fármacos com CBD na prática ainda é incipiente e pouco discutido, necessitando de mais estudos clínicos, discussões sobre aspectos práticos da terapia e, principalmente, divulgação entre os prescritores e outros profissionais da saúde que acompanham os pacientes que necessitam de terapias alternativas como as já investidas, conferindo saúde e melhor qualidade de vida.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil) (2015) Resolução - RDC no. 3, de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS no 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Diário Oficial da União. 28 de jan 2015. No.19 – Seção 1.
- Agnese O., Lopes R.M.S., Vicenti I.Y.T. & Franco J.V.A. (2019) *Cannabis* medicinal en Argentina: perspectiva desde la salud pública. *Evidência - Actualización en la Práctica Ambulatoria*, 22(1): e001119.
- Aguilar S., Gutiérrez V., Sánchez L. & Nougier, M. (2018) Políticas e práticas sobre *Cannabis* medicinal no mundo. *Consórcio Internacional de Políticas de Drogas*. Disponível em: <https://www.mucd.org.mx/wp-content/uploads/2018/05/Pol%C3%ADticas-y-pr%C3%A1cticas-sobre-cannabis-medicinal-en-el-mundo-2018>. (Acesso em: 25 jan. 2021).
- Ahmed A.I., van den Elsen G.A., Colbers A., Kramers C., Burger D.M., van der Marck M.A., Olde Rikkert M.G. (2015) Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of multiple oral doses of delta-9-tetrahydrocannabinol in older persons with dementia. *Psychopharmacology*, 232(14): 2587-2595.
- Ameri A. (1999) The effects of cannabinoids on the brain. *Progress in Neurobiology*, 58(4): 315-348.
- Ávila R.C. (2014) Formação das mulheres nas escolas de medicina. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 38(1): 142-149.
- Bigand T., Anderson C.L., Roberts M.L., Shaw M.R. & Wilson M. (2019) Benefits and adverse effects of *Cannabis* use among adults with persistent pain. *Nursing Outlook*, 67(3): 223-231.
- Bonini S.A., Premoli M., Tambaro S., Kumar A., Maccarinelli G., Memo M. & Mastinu A. (2018) *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227: 300-315.
- Brasil (2017) 2a Vara Federal - PB. Processo no: 0800333-82.2017.4.05.8200, Autor: Associação Brasileira de apoio Cannabis Esperança - ABRACE. Advogado: Yvson Cavalcanti De Vasconcelos e outro. Réu: Agência Nacional de Vigilância Sanitária e outro. Relator: Juíza Wanessa Figueiredo dos Santos Lima. Diário Oficial da União.
- Brasil (2017) Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Resolução da Diretoria Colegiada no 156, de 5 de maio de 2017. Dispõe sobre a alteração das Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC no 64/2012, no 29/2013, no 42/2014, no 1/2015, no 11/2015, no 71/2016 e no 104/2016, para a inclusão, alteração e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras - DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. Diário Oficial da União. 17. Brasil (2019). Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 325, de 3 de dezembro de 2019. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS no 344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União.
- Brasil (2010) Presidência da República. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. I Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e Outras Drogas entre Universitários das 27 Capitais Brasileiras/Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas; GREA/IPQ-HCFMUSP; organizadores Arthur Guerra de Andrade, Paulina do Carmo Arruda Vieira Duarte, Lúcio Garcia de Oliveira. – Brasília: SENAD, 2010. 284 p.

- Brucki S.M.D., Adoni T., Almeida C.M.O., Andrade D.C., Anghinah R., Barbosa L.M., Bazan R., Carvalho A.A.S., Carvalho W., Christo P.P., Coletta M.D., Conforto A.B., Correa-Neto Y., Engelhardt E., França Junior M.C., Franco C., VON Glehn F., Gomes H.R., Houly C.G.B., Kaup A.O., Kowacs F., Kanashiro A., Lopes V.G., Maia D., Manreza M., Martinez A.R.M., Martinez S.C.G., Nader S.N., Neves L.O., Okamoto I.H., Oliveira R.A.A., Peixoto F.M., Pereira C.B., Saba R.A., Sampaio L.P.B., Schilling L.P., Silva M.T.T., Silva E.R., Smid J., Soares C.N., Sobreira-Neto M., Sousa N.A.C., Souza L.C., Teive H.A.G., Terra V.C., Vale M., Vieira V.M.G., Zanoteli E. & Prado G. (2021) Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Archive of Neurosiquiatry*, 79(4): 354-369.
- Buhmann C., Mainka T., Ebersbach G. & Gandor F. (2019) Evidence for the use of cannabinoids in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 126(7): 913-924.
- Camargo F., de Almeida M.F., Romanini A.P., Pyrich B.C., Pedri, E. Fontoura G.C., Zorner L.A., Gonçalves V.D.M.A., Gianini V.C.M. & Müller J.C. (2019) Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, 55(2): 45-56.
- Campos A.C., Fogaça M.V., Sonogo A.B. & Guimarães F.S. (2016) Canabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacological Research*, 112: 119-127.
- Cardoso T.Q. (2016) Legalização da maconha: opinião dos estudantes de Medicina. Dissertação – Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- Castro M. (2020) *Cannabis* e Desenvolvimento. *Revista Ciências Humanas*, 13(3); 23-31.
- Conceição M.I.G. & Ventura C.A. (2019) Percepção de riscos e benefícios associados ao uso de maconha entre estudantes de Brasília, Brasil. *Texto e contexto - Enfermagem*, 28(spe): e146.
- Crippa J.A.S., Zuard A.W. & Hallak J.E. (2010) Therapeutical use of the cannabinoids in psychiatry: [review]. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 32: 556-566.
- Davies C. & Bhattacharyya S. (2019) Canabidiol as a potential treatment for psychosis. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 9: 2045125319881916.
- de Sousa A.S., Souza B.S.N., Júnior R.N.C.M., Próspero D.F.A., Cavalcante G.L., Lima M.M.B.S., Sousa A.B.S., Sousa R.C.A., Sousa W.P.E., Melo G.S.B.S., Carvalho J.B.S., Luz N.G.N., Oliveira E.H., Araújo S.S. & Ribeiro S.R. (2019) Conhecimento da população universitária sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (29): e1068.
- de Souza Y. (2017) Sínteses e Aplicações Recentes do Δ^9 -Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivados em Química Medicinal. Monografia. Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ). São João del-Rei, MG.
- Devinsky O., Marsh E., Friedman D., Thiele E., Laux L., Sullivan J., Miller I., Flamini R., Wilfong A., Filloux F., Wong M., Tilton N., Bruno P., Bluvstein J., Hedlund J., Kamens R., Maclean J., Nangia S., Singhal N.S., Wilson C.A. & Cilio M.R. (2016) Canabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet. Neurology*, 15(3): 270-278.
- Dini O.S. & Batista N.A. (2004) Graduação e prática médica: expectativas e concepções de estudantes de Medicina do 1 ao 6 ano. *Revista Brasileira Educação Médica*, 28(3): 198-203.
- Fernández-Ruiz J., Sagredo O., Pazos M.R., García C., Pertwee R., Mechoulam R. & Martínez-Orgado J. (2013) Canabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid?. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(2): 323-333.
- Fernandes de Souza A.A., Mendes da Silva A.F., Silva T.F. & Oliveira C. R. (2019) *Cannabis sativa*: Uso de fitocanabinóides para o tratamento da dor crônica. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, 2(1): 20.
- Ferreira RA., Peret F.O.L., Goulart E. & Valadão M. (2000) O estudante de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais: perfil e tendências. *Revista da Associação Médica Brasileira (online)*, 46(3): 224-231.
- Figueiroa M.L.C.O., Sá A.A.G., Terra A.H., Mendonça N.S. & Silva E.C.B. (2017) Monografia. Conhecimento sobre o canabidiol por estudantes e docentes dos cursos de medicina e farmácia. Recife-PE. Faculdade Pernambucana de Saúde.

- Fontelles M.J., Simões M.G., Farias S.H. & Fontelles R.G.S. (2009) Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. *Revista Paraense de Medicina*, 23(3): 67-77.
- Garcia T.R., Cruz M.C.A., Silva G.O.A., Cardoso E.F. & Arruda J.T. (2020) Cannabidiol for the treatment of patients with west syndrome and epilepsy. *Research, Society and Development*, 9(9): e420997267.
- Gonçalves S.S. & Silvany N.A.M. (2013) Dimensão psicológica da qualidade de vida de estudantes de medicina. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 37(3): 385-395.
- Gontíes B. & Araújo L.F. (2003) Os aspectos legais da maconha no contexto universitário: um estudo das representações sociais (p. 293-311). In: Coutinho M.P.L. & Cols O. (Org.). Representações sociais: abordagem interdisciplinar. João Pessoa: EDUFPB.
- Gontíes B. & Araújo L.F. (2010) Maconha: uma perspectiva histórica, farmacológica e antropológica. *Revista De Humanidades*, 4(07): 56-66.
- Gurgel H.L.C., Lucena G.G.C., Faria M.D. & Maia G.L. & Azevedo D. (2019) Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. *Saúde e Sociedade*, 28(3): 283-295.
- Huntsman R.J., Tang-Wai R., Alcorn J., Vuong S., Acton B., Corley S., Laprairie R., Lyon A.W., Meier S., Mousseau D.D., Newmeyer D., Prosser-Loose E., Seifert B., Tellez-Zenteno J., Huh L., Leung E. & Major P. (2019) Dosage related efficacy and tolerability of cannabidiol in children with Treatment-Resistant Epileptic Encephalopathy: Preliminary Results of the CARE-E Study. *Frontiers in Neurology*, 10: 716.
- Ibeas Bih C., Chen T., Nunn A.V., Bazetot M., Dallas M. & Whalley B.J. (2015) Molecular Targets of Cannabidiol in Neurological Disorders. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 12(4): 699-730.
- Klotz K.A., Schulze-Bonhage A., San Antonio-Arce V. & Jacobs J. (2018) Cannabidiol for Treatment of Childhood Epilepsy-A Cross-Sectional Survey. *Frontiers in Neurology*, 9: 731.
- Lee J., Bertoglio L.J., Guimarães F.S. & Stevenson C.W. (2017) Cannabidiol regulation of emotion and emotional memory processing: relevance for treating anxiety-related and substance abuse disorders. *British Journal of Pharmacology*, 174(19): 3242-3256.
- Lessa M.A., Cavalcanto I.L. & Figueiredo N.V. (2016) Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. *Revista Dor*, 17(1): 47-51.
- Lima M., Domingues M. & Cerqueira A. (2006) Prevalence and risk factors of common mental disorders among medical students. *Revista de Saúde Pública*, 40(6): 1035-1041.
- Medeiros F.C., Soares P.B., Jesus R.A., Teixeira D.G., Alexandre M.M. & Sabec G.Z. (2020) Medicinal use of *Cannabis sativa* (*Cannabaceae*) as an alternative in the treatment of epilepsy. *Brazilian Journal of Development*, 6(6): 41510-41523.
- Moreira A.M., Medeiros F.C. & Cardoso R.A. (2015) Utilização do Canabidiol como ansiolítico. Centro Universitário do Triângulo - UNITRI, e-RAC, 5: 1.
- Nahas G.G. (1986) A maconha ou a vida. Rio de Janeiro: Nórdica. 189 p.
- Notcutt W., Price M., Miller R., Newport S., Phillips C., Simmons S. & Sansom C. (2004) Initial experiences with medicinal extracts of *Cannabis* for chronic pain: results from 34 'N of 1' studies. *Anaesthesia*, 59(5): 440-452.
- Oliveira A., Alcantara B., Almeida G., Custodio G.A., Damásio L.M., Duarte M. & Giacomet M. (2018) Os reflexos do uso da maconha nos acadêmicos de Medicina. *Saúde & Ciência em Ação*, 4(1): 37-46.
- Pedrosa A. (2009) Perfil epidemiológico do consumo de álcool e fatores relacionados em estudantes universitários das ciências da saúde de Maceió/Alagoas. Dissertação, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.
- Pertwee R.G. (2012) Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. *Philosophical transactions of the Royal Society of London, Biological Sciences*, 367(1607): 3353-3363.

- Pinheiro G.A., Alves S.H.S., Murce P.P. & Cruz A.P.M. (2002) Envolvimento dos receptores 5-HT₂ da amígdala nos níveis de ansiedade induzidos pela exposição de ratos ao labirinto em cruz elevado. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 18(3): 329-335.
- Pisanti S., Malfitano A.M., Ciaglia E., Lamberti A., Ranieri R., Cuomo G., Abate M., Faggiana G., Proto M.C., Fiore D., Laezza C. & Bifulco M. (2017) Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & therapeutics*, 175: 133-150.
- Porter B.E. & Jacobson C. (2013) Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 29(3): 574-577.
- Rego R.M., Marques N.A., Monteiro P. C., Oliveira C.L.B., Lins N.A.A. & Caldas C.A.A. (2018) O perfil atual do estudante de Medicina e sua repercussão na vivência do curso. *Pará Research Medical Journal*, 2: 1-4.
- Reis T.G. (2016) Consumo de álcool e outras drogas e fatores associados entre estudantes de uma universidade pública brasileira. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
- Roberto A. & Almeida A. (2011) Saúde mental de estudantes de Medicina. *Acta Médica Portuguesa*, 24(S2): 279-286.
- Rosenberg E.C., Patra P.H. & Whalley B.J. (2017) Therapeutic effects of cannabinoids in animal models of seizures, epilepsy, epileptogenesis, and epilepsy-related neuroprotection. *Epilepsy & behavior*: E&B, 70(PtB): 319-327.
- Rosenberg E.C., Louik J., Conway E., Devinsky O. & Friedman D. (2017) Quality of Life in Childhood Epilepsy in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol. *Epilepsia*, 58(8): e96-e100.
- Russo E.B., Guy G.W. & Robson P.J. (2007) Cannabis, pain, and sleep: lessons from therapeutic clinical trials of Sativex, a cannabis-based medicine. *Chemistry & biodiversity*, 4(8): 1729-1743.
- Santos J.A.T. & Oliveira M.L.F. (2013) Políticas públicas sobre álcool e outras drogas: breve resgate histórico: breve resgate histórico. *Saúde & Transformação Social (online)*, 4(1): 82-89.
- Scheffer M., Cassenote A., Guiloux A., Biancarelli A., Alonso Miotto B. & Marcelino Mainardi G. (2018) Demografia Médica no Brasil 2018. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Conselho Federal de Medicina (CFM). 286 p.
- Scheffer M.C., Cassenote A. & Flores A.J. (2013) A feminização da medicina no Brasil. *Revista Bioética*, 21(2): 268-277.
- Schier A.R., Ribeiro N.P., Silva A.C., Hallak J.E., Crippa J.A., Nardi A.E. & Zuardi A.W. (2012) Cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an anxiolytic drug. *Revista brasileira de psiquiatria*, 34 Suppl 1: S104-S110.
- Serpell M., Ratcliffe S., Hovorka J., Schofield M., Taylor L., Lauder H. & Ehler E. (2014) A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. *European journal of pain*, 18(7): 999-1012.
- Shannon S., Lewis N., Lee H. & Hughes S. (2019) Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente Journal*, 23: 18-41.
- Silva S.E. & Silva S.P. (2017) Descriminalização ou legalização do uso da maconha? E os projetos de lei sobre a maconha: descriminalizar ou legalizar?. *Caderno De Graduação - Humanas E Sociais*, 3(1): 21-34.
- Solowij N., Broyd S.J., Beale C., Prick J.A., Greenwood L.M., van Hell H., Suo C., Galettis P., Pai N., Fu S., Croft R.J., Martin J.H. & Yücel M. (2018) Therapeutic effects of prolonged cannabidiol treatment on psychological symptoms and cognitive function in regular *Cannabis* users: A pragmatic open-label clinical trial. *Cannabis and cannabinoid research*, 3(1): 21-34.
- Suraev A.S., Todd L., Bowen M.T., Allsop D.J., McGregor I.S., Ireland C. & Lintzeris N. (2017) An Australian nationwide survey on medicinal *Cannabis* use for epilepsy: History of antiepileptic drug treatment predicts medicinal cannabis use. *Epilepsy & Behavior*, 70(Pt B): 334-340.
- Tockus D.G. & Gonçalves P.S. (2008) Detecção do uso de drogas de abuso por estudantes de medicina de uma universidade privada. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 57(3): 184-187.

- Vallée A., Lecarpentier Y., Guillevin R. & Vallée J. (2017) Effects of cannabidiol interactions with Wnt/ β -catenin pathway and PPAR γ on oxidative stress and neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 49(10): 853-866.
- Vieira L.S., Marques A.E.F. & Sousa V.A. (2020) O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. *Scientia Naturalis*, 2(2): 78-98.
- Vilela L.R., Gomides L.F., David B.A., Antunes M.M., Diniz A.B., Moreira F. & Menezes G.B. (2015) Cannabidiol rescues acute hepatic toxicity and seizure induced by cocaine. *Mediators of inflammation*, 2015: 523418.
- Watt G. & Karl T. (2017) *In vivo* evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD) for Alzheimer's disease. *Frontiers in Pharmacology*, 8(20): 3454.
- Welty T.E., Luebke A. & Gidal B.E. (2014) Cannabidiol: promise and pitfalls. *Epilepsy currents*, 14(5): 250-252.
- Wenzel J.M. & Cheer J.F. (2018) Endocannabinoid regulation of reward and reinforcement through interaction with dopamine and endogenous opioid signaling. *Neuropsychopharmacology*, 43(1): 103-115.
- Zaganelli M.V. & Gomes Correia J.V. (2018) A restrição do uso medicinal da *Cannabis sativa* face ao princípio da autonomia da vontade. *Revista Eletrônica do Curso de Direito da Universidade Federal de Santa Maria*, 13(2): 611-639.