

THC & CBD RISCOS E BENEFÍCIOS A SAÚDE THC & CBD HEALTH RISKS AND BENEFITS

RAMOS, Matheus Teixeira¹; AUGUSTO, Tainara Celleste²; SPINDOLA, Humberto
Moreira³.

Graduando do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ²Graduanda do Curso de
Biomedicina – Universidade São Francisco; ³Docente do Curso de Biomedicina –
Universidade São Francisco.

Theo_tr@hotmail.com/ Tainara.centelles@homail.com

RESUMO. Este trabalho tem como objetivo trazer uma revisão bibliográfica das características positivas e negativas sobre o uso das substâncias CBD & THC e suas legislações. Tanto para utilização recreativa, quanto para os fins terapêuticos e medicinais.

Palavras-chave: CBD; THC; Endocanabinoide; Recreativo; Medicinal.

ABSTRACT. This work aims to bring a bibliographic review of the positive and negative characteristics about the use of CBD & THC substances and their legislation. Both for recreational use and for therapeutic and medicinal fins.

Keywords: CBD; THC; endocannabinoid; recreacional; Medicinal.

INTRODUÇÃO

Em meados dos anos 90 deu-se início as pesquisas e testes terapêuticos das substâncias Canabidiol (CBD) e Δ^9 -tetrahidrocanabinol (THC) das quais são originalmente derivadas da planta Cannabis Sativa, popularmente conhecida como maconha no Brasil. No decorrer dos avanços da tecnologia e dos processos laboratoriais nas últimas décadas, conseguimos isolar e especificamente explorar suas reações e interações por meio da ingestão ou inalação. Suas interações com o sistema endocanabinoide, um sistema de sinalização eletroquímico básico que pode ser ativado tanto por canabinóides vegetais (THC, CBD etc.) ou por endocanabinóides existentes em nossos corpos, como anandamida e 2AG. (ELIANE GUERRA NUNES - Universidade Federal de São Paulo, n.d.). Mediante está estimulação, temos a ativação dos receptores CB1 e CB2, sendo os receptores CB1, conectados com o sistema nervoso central a fim de regular efeitos fisiológicos e neurológicos do nosso corpo e os receptores CB2 que atuam na produção e ativação de células do sistema imunológico, como as células B, células TCD4 e CD8.

Entre os benefícios gerados pela ativação desses receptores estão o controle homeostático, neuromodulação, neuro proteção, anticarcinogênica, aumento da resposta inflamatória e produção de citocinas. (PANDEY; et al, 2011). Comprovando sua eficácia medicamentosa e se tornando uma recomendação para tratamentos com inflamações severas como Artrite, Artrose, Reumatismo e Tendinite (AGUIAR, 2005). Também recomendada para doenças degenerativas como Parkinson e Alzheimer (RUSSO EB, 2018), eficaz em transtornos neurológicos como o Transtorno do Espectro Autista (TEA) (CLEA MARINHO, 2020), epilepsia, enxaqueca entre outros. Podendo assim estender o âmbito de esclarecimento sobre as interações com essas substâncias e conscientizando dos possíveis danos gerados com o uso em

níveis elevados. Estudando, através de uma revisão bibliográfica descrevendo as principais características positivas e negativas sobre o uso das substâncias CBD e THC, tanto de maneira recreativa, sendo por meio da ingestão ou inalação da planta, quanto para os fins terapêuticos e medicinais proveniente do isolamento e balanceamento dessas substâncias para um fim específico. Buscando assim uma melhora na implementação das legislações sobre estes potenciais fármacos.

METODOLOGIA

Este trabalho acadêmico tem como pretensão fazer uma revisão bibliográfica sobre os principais pontos positivos e negativos sobre a utilização das substâncias THC e CBD, inicialmente derivadas da planta Cannabis Sativa. Para a realização da pesquisa foram utilizados dados dentre os anos de 1988 até 2022, extraídos de jornais e artigos científicos que se encontram disponíveis em plataformas como o Google Acadêmico, US National Library of Medicine, Jornais Estrangeiros, PubMed, Frontiers in Plant Science, Mary Ann Liebert, entre outros. Primeiramente uma breve pesquisa de seleção foi realizada, após a coleta dos materiais, foi realizada uma leitura mais aprofundada sobre o tema, para uma averiguação mais completa sobre o tema em questão.

O estudo foi repartido em três etapas, das quais são: distinção das fontes, recolhimento e interpretação de dados e discussão da literatura.

Distinção das fontes

Nessa primeira etapa o objetivo principal foi buscar materiais teóricos-científicos com base em pesquisas realizadas em bancos de dados relacionados ao consumo, tanto medicinal quanto recreacional, de substâncias como CBD e THC.

Recolhimento e interpretação de dados

Durante a segunda etapa do estudo foi realizada uma leitura exploratória e minuciosa dos materiais recolhidos, a fim de coletar dados e buscar embasamento teórico para a maior compreensão das características positivas e negativas que os consumidores de cannabis podem vir a apresentar, dessa forma catalogar as informações mais relevantes.

Discussão da literatura

Após a análise e interpretação dos materiais coletados, uma discussão embasada nas informações teóricas-científicas foi desenvolvida, afim de expender as principais características das substâncias THC e CBD, seus riscos e benefícios à saúde, também discutindo sobre as legislações atuais, e as melhorias que poderiam ser feitas à elas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a liberação para uso medicinal e recreativo em alguns países, pode-se estudar a fundo as reações adversas geradas perante o uso desenfreado dessas substâncias, uma vez que

a cannabis está facilmente disponível para o consumo. Pesquisas nesses países mostram que é importante entender a idade média em que alguns usuários começam a consumir. De acordo com um artigo publicado no *New England Journal of Medicine* (2014), 12% das pessoas com idades entre 12 e 18 anos admitiram terem consumido a planta, demonstrando que grande parcela dos jovens iniciam o contato com estas substâncias cedo. Como o desenvolvimento neural só é concluído aos 21 anos, nossos cérebros são suscetíveis a mudanças causadas por fatores físicos, químicos ou ambientais antes do completo desenvolvimento (GOGTAY, 2004).

Entre aqueles que causam essas alterações, temos o THC, que pode interromper o estágio pré-natal interferindo na dinâmica do citoesqueleto do bebê (TORTORIELLO, 2014). As conexões neurais em certas áreas do cérebro são danificadas, incluindo o fascículo cuneiforme responsável pelo estado de alerta e autoconsciência, e a área do hipocampo, importante para o aprendizado e memória, denominada fímbrias (FILBEY, 2013).

De acordo com um estudo realizado por (HIRVONEN, 2012), foi demonstrado que os fumantes de longo prazo apresentam um declínio seletivo dos receptores canabinóides-1 (CB1) em várias áreas corticais do cérebro, mas isso foi reversível após 4 semanas de abstinência. Nenhuma mudança nos canabinóides CB1 foi observada nas áreas subcorticais.

Pode-se, portanto, correlacionar que os maiores danos da cannabis podem ocorrer durante as fases de formação do sistema neurológico humano, visto que o sistema endocanabinóide desempenha um papel dominante na formação sináptica durante o desenvolvimento (GAFFURY, 2012) e estudos psiquiátricos recentes têm mostrado que a cannabis é também um sério desencadeador de estados psicóticos e esquizofrênicos, o que também está associado à predisposição genética como um fator chave neste aumento da doença nos últimos anos (SUZANNE H. GAGE, 2016). No entanto, este estudo ainda estava incompleto devido às grandes variáveis que poderiam ter resultado no estado mental. Uma vez que as hipóteses foram testadas no nível de experiências psicóticas prejudicadas e não de psicoses clínicas, os resultados não podem ser generalizados para completar a evidência clínica (JIM VAN OS, 2021).

Um dos fatores que vem preocupando os especialistas da área, são as criações de novas cepas por meio do melhoramento genético e do cruzamento entre elas, gerando assim novas subespécies. Tendo em mente que a Cannabis é uma planta que pode ser catalogada como macho, fêmea ou hermafrodita, ela nos fornece a possibilidade de autopolinização ou de polinização externa feita por outra planta, aumentando cada vez mais o número de subespécies e cada vez mais alterando os índices de THC encontrados nelas. Mediante a isso, entendemos que as composições celulares de cada ser reage de uma maneira específica ao entrar em contato com essas substâncias, considerando que até os dias atuais grande parte dos estudos apontam que apenas substâncias derivadas ou compostas com altos índices de THC, tem se mostrado um fator de risco para a saúde, já que entre os anos de 1960 a 1980 no início da legalização os índices de THC encontrados eram inferiores a 2% (STUYT. E; et al, 2018).

Entre outros estudos apresentados, obtivemos dados da Nova Inglaterra sobre as cepas mais usadas entre os pacientes de maconha medicinal e por que os pacientes geralmente acreditavam que uma determinada cepa era mais eficaz no tratamento do que outras, e para poderem analisar essas variáveis, os cientistas tiveram que estudar todas as 1.987 cepas listadas até 2017 em clínicas registrada ou mais conhecidos como dispensário. Dentre os 455 voluntários, grande parte se manteve propício a escolher as cepas híbridas, e a outra grande

parte dos voluntários disse ter criado um padrão em seu dia a dia, utilizando majoritariamente cepas sativas na parte da manhã e indicas na parte da noite para adormecerem (BRIAN J. PIPER, 2018). Com os novos aspectos citológicos da planta e seus altos níveis de THC, pudemos observar uma maior dependência química em usuários a longo prazo, isso do ponto de vista psiquiátrico. Visto que antigamente a Cannabis era classificada como alucinógena e não se observavam síndromes de abstinência, das quais seriam os casos de aumento da raiva, irritabilidade, depressão, inquietação, dores de cabeça, perda de apetite e insônia (BONNET; PREUSS, 2017). Por meio dessa baixa fiscalização dessas substâncias, estados legalizados como o Colorado tiveram grandes taxas de intoxicação infantil mediante a produtos, como balas de gomas, salgadinhos, bebidas, óleos e vaporizadores.

No total 163 casos foram registrados dentre 1 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2015, sendo todos menores de 10 anos de idade, desta maneira, a taxa média de visitas hospitalares infantis relacionadas a maconha aumentou de 1,2 por 100.000 habitantes sendo estes dados 2 anos antes da legalização para, 2,3 por 100.000 habitantes 2 anos após a legalização (WANG; et al, 2016). Complementando ainda mais com o aumento de casos por intoxicação nos últimos anos, tivemos a implementação do delta-8-tetrahydrocannabinol (Δ 8-THC) no mercado recreativo dos Estados Unidos, já que grande parte dos estados americanos o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) é considerado ilegal, sendo quimicamente e funcionalmente semelhante com o Δ 9-THC, como grande parte desses produtos tem tido a venda legalizada fora dos estabelecimentos legalizados, isso acaba se tornando um risco de fácil acesso para a população (BABALONIS; et al, 2021).

Com o baixo numero de pesquisas envolvendo este novo componente derivado do cânhamo, apenas pudemos observar que alguns pacientes que fizeram a troca ou a utilização de Δ 8-THC, não apresentaram comentários negativos sobre este novo isolado, sendo utilizado para ataques de pânico, stress, dores crônicas e depressão (J.KRUGER; S.KRUGER, 2021). Segundo a *U.S.Food&Drugs* (2022) agencia reguladora norte americana, os produtos derivados de delta-8-tetrahydrocannabinol (Δ 8-THC), não estão avaliados ou então aprovados para consumo, deforma a colocar a saúde publica em risco. Mediante a variabilidade nas formulações de produtos e rotulagem de produtos, outros teores de canabinóides e terpenos e concentrações variáveis de delta-8 THC. Podendo desta maneira enganar o consumidor que associa a imagem de cânhamo a de um não psicoativo. Porém como uma linha comparativa sobre estes danos, temos em 1996 o cânhamo sendo levado a Alemanha como forma de cultivo para o mercado têxtil e alimento para população, por conta do seu baixo nível como psicoativo.

Desde então inúmeros produtos alimentícios vem sendo comercializados de maneira legal e segura para os consumidores, conforme o desenvolvimento desse mercado foi avançando na Europa, os níveis de THC encontrados no cânhamo produzido foram diminuindo gradativamente com o passar do tempo e conforme mais legislações rigorosas impostas, diminuiu-se entre dez a cem vezes os valores encontrados nos anos de 1990 (W. LACHENMEIER; G. WALCH, 2008). E diante a estas somas de fatores o governo alemão concordou em criar um plano para legalizar o uso recreativo para adultos, disponibilizando a posse de 20g a 30g de cannabis para consumo pessoal, seja em ambiente públicos ou privados e sendo os mesmos isentos de punição, independente o nível de THC consumido (CNN, 2022).

Mas nos últimos anos não apenas o Δ 8-THC vem causando problemas, em 2008 com o recente surgimento de uma variedade de canabinoides sintéticos (SCs), fatores como as

interações dos usuários se tornaram mais intensas (HUDSON; RAMSEY, 2011) causando danos severos em um curto espaço de tempo, como danos cardiovasculares e neurológicos (LE BOISSELIE; et al, 2016). Os canabinoides sintéticos, surgiram inicialmente como a ideia de se tornarem tratamentos terapêuticos, devido a sua capacidade de analgesia, de perda de peso, anti-inflamatórios, anticancerígenos e anticonvulsivantes (CASTANETO; et al, 2014).

A China por sua vez é um bom exemplo da grande procura por esses sintéticos e vem sofrendo constantemente com o aumento do consumo descontrolado dessas substâncias, como mostra uma pesquisa publicada em 2022, na qual se refere a amostras de águas residuais coletadas em 31 cidades diferentes, para avaliar os níveis de substâncias canabinoides ou de metabólicos sintéticos encontrados na água, sendo que dessas amostras, 21 se mostram positivadas para pelo menos uma dessas duas substâncias (FAN; et al, 2022), os colocando em uma posição de grandes consumidores. Como forma de combate ou contenção as drogas, o chefe do executivo da região administrativa especial de Hong Kong (RAEHK). Deu em nota para a agência oficial de notícias do governo Chinês (XINHUANET, 2022), que a partir de 2023 o CDB será reconhecido e considerado como uma droga, por meio das legislações, visando controlar e proibir produtos contendo CDB em sua composição.

Outros países que vivenciaram o fracasso ao combate as drogas, estão apostando em outras medidas para conseguirem conter alguns efeitos colaterais causados por essas substâncias, como a interação entre ambos CDB e THC, que podem induzir menos ansiedade no usuário e causar um risco menor de intoxicação, ao visarmos que o CDB atua como um ansiolítico, neutralizando os picos de ansiedade causados pelo THC (W. HUTTEN; et al, 2022).

As diretrizes sobre o uso de cannabis de baixo risco atualmente carecem de atenção, porém podem ser melhoradas com a implementação de unidades padronizadas. Semelhante às unidades de álcool, argumentamos que as unidades padrões de cannabis devem refletir a quantidade de constituintes farmacológicos ativos primários (dose de THC), com base nas considerações de saúde pública e políticas existentes. No entanto, atualmente não há consenso sobre como as unidades devem ser medidas ou padronizadas em diferentes produtos de cannabis ou métodos de administração. (P. FREEMAN; LORENZETTI, 2019).

Em Israel o Ministro da Saúde decidiu abrir as portas para o tratamento de várias doenças com cannabis sob estrita supervisão, após 5 anos de projeto o programa, atende cerca de 22.000 pacientes com cannabis medicinal, sendo seus fornecedores obrigados a enviar a cannabis em várias formas para consumo, e também necessitando oferecer com diferentes proporções de THC: CBD: alto THC e baixo CBD, alto CBD e baixo THC e também THC e CBD em quantidades aproximadamente equivalentes. Sendo apenas o médico o único prescritor (MECHOULAM, 2015).

Ao compararmos com o mercado Norte Americano, aonde vemos que 62% dos usuários de CBD relatam o uso de para tratamento contra enfermidades, sem supervisão médica e antes mesmo que a agência possa avaliar a dose segura e os riscos para populações especiais, como crianças e mulheres grávidas (R.NYLAND; C.MOYER, 2022) Visualizando as necessidades públicas entendemos as questões de recorrem a estas substâncias sem supervisão médica, pois acaba agindo como substituto de medicamentos prescritos, como opioides farmacêuticos (30%), benzodiazepínicos (16%) e antidepressivos (12%). Os pacientes relataram substituir a cannabis por álcool (25%), cigarro/tabaco (12%) e drogas ilícitas (3%). Sendo que uma percentagem significativa de pacientes (42%) relatou acessar cannabis de fontes ilegais e não regulamentadas, mostrando as dificuldades que pacientes tem

em adquirirem seus medicamentos a base dessas substâncias também (LUCAS; WALSH, 2017).

Apesar de algumas pessoas não terem as condições necessárias para iniciarem um tratamento a base de cannabis, outras estão explorando diferentes formas de tratamentos para seus animais de estimação, isso inclui a utilização do CBD isolado como medicamento e também alimentos criados a base cânhamo contendo ambas as substâncias. Por meio dessa alta procura grande parte desses produtos enfrentaram advertências em relação às suas alegações de marketing sobre os valores terapêuticos do CBD em animais, porém as pesquisas tem mostrando benefícios para saúde de cães e gatos, embora sejam necessários mais estudos para concretizar esses benefícios (R. CASSADY, 2021).

Outro mercado em crescimento paralelo é o de produtos cosméticos que utilizam preparados de cannabis (*Cannabis sativa* L.) em suas composições. Cientistas, fabricantes e consumidores estão particularmente interessados no canabidiol, conhecido como CBD. Analisado que tenha muitas propriedades valiosas, como: anti-inflamatório, antioxidante, inibição da proliferação de queratinócitos epidérmicos, estimulação da diferenciação de queratinócitos. Além disso, a presença de grupos hidroxilo permite que moléculas de CBD, etc., se liguem a aminoácidos por meio de pontes de hidrogênio gerando uma nova possibilidade de produtos a base de cânhamo (GRYMEL; et al, 2021).

Embora o cânhamo seja uma cultura de nicho, a produção de cânhamo está passando por um processo de revolução. Mais de 30 países cultivam cânhamo, sendo a China o maior país produtor e exportador de cânhamo. A Europa e o Canadá também são atores importantes no mercado global. Outras aplicações recentes desenvolvidas incluem, materiais para isolamento e móveis, compósitos automotivos para aplicações internas e peças de veículos motorizados, bioplásticos, setores de joias e moda, ração animal, cama animal e produção de energia e combustível. (CRINI; et al, 2020).

O marco regulatório da maconha no Brasil voltou à pauta em Brasília, após a aprovação pela Comissão Especial da Câmara do Projeto de Lei 399/2015. Os benefícios gerados pela regulamentação da cannabis no Brasil podem acarretar a criação de 117.000 empregos em quatro anos e gerar 26,1 bilhões de reais em receita para o país, de acordo com uma pesquisa da empresa de inteligência de mercado de cannabis Kaya Mind. Os cálculos feitos pela consultoria levam em conta a regulamentação de todas as formas de consumo, seja medicinal, cânhamo ou recreativo. Somando no total R\$ 8 bilhões em impostos arrecadados no mesmo período. (Forbes, 2021).

CONCLUSÃO

Mediante aos dados apresentados acima, pudemos entender os benefícios e malefícios destas duas substâncias, de maneira que suas relações recreativas e medicinais quase que acabam andando lado a lado, apesar que alguns pontos. Pudemos obter uma visão de algumas políticas públicas sendo aplicadas em alguns países, de maneira a controlar os níveis dessas substâncias e caracterizá-las da maneira mais segura ao mercado, e em outros países o inverso, a falta de leis em cima dessas substâncias está fazendo com que o mercado ilegal cresça cada vez mais nos países.

Apesar que o principal desafio, está em estimar o provável efeito líquido da legalização no seu longo prazo, é a falta de experiência histórica recente com mercados legais de cannabis, que gera está turbulência em relação a implementações desses produtos no mercado. Dado que a política da cannabis envolve trocas inevitáveis, entre valores sociais concorrentes em face da



<http://ensaios.usf.edu.br>

considerável incerteza sobre os efeitos que políticas mais liberais terão sobre o uso dessas substâncias. Mesmo sabendo que a relação de prós e contras do uso da cannabis dependerá de como os governos regula a liberação e de seu fornecimento a população.

REFERÊNCIAS

BABALONIS, S. et al. Δ 8-THC: Legal status, widespread availability, and safety concerns. **Cannabis and cannabinoid research**, v. 6, n. 5, p. 362–365, 2021. <https://doi.org/10.1089/can.2021.0097>

BONNET, U.; PREUSS, U. The cannabis withdrawal syndrome: current insights. **Substance abuse and rehabilitation**, v. 8, p. 9–37, 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28490916/>

CLEA MARINHO LIMA, M. et al. Uso da Cannabis medicinal e autismo. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, n. 1, p. 5–14, 2020. DOI: <https://doi.org/10.37085/jmmv2.n1.2020.pp.5-14>

CRINI, G. et al. Applications of hemp in textiles, paper industry, insulation and building materials, horticulture, animal nutrition, food and beverages, nutraceuticals, cosmetics and hygiene, medicine, agrochemistry, energy production and environment: a review. **Environmental chemistry letters**, v. 18, n. 5, p. 1451–1476, 2020.

DINIERI, J. A.; HURD, Y. L. Rat models of prenatal and adolescent cannabis exposure. **Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)**, v. 829, p. 231–242, 2012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22231817/>

EXCLUSIVO: Mercado de cannabis pode movimentar R\$ 26,1 bilhões no Brasil até 2025 com regulamentação. Disponível em: <<https://forbes.com.br/forbes-money/2021/06/exclusivo-mercado-de-cannabis-pode-movimentar-r-261-bilhoes-no-brasil-ate-2025-com-regulamentacao/>>. Acesso em: 17 nov. 2022.

FAN, X. et al. Analysis of synthetic cannabinoids in wastewater of major cities in China. **The Science of the total environment**, v. 827, n. 154267, p. 154267, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154267>.

FILBEY, F.; YEZHUVATH, U. Functional connectivity in inhibitory control networks and severity of cannabis use disorder. **The American journal of drug and alcohol abuse**, v. 39, n. 6, p. 382–391, 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24200208/>

FREEMAN, T. P.; LORENZETTI, V. “Standard THC units”: a proposal to standardize dose across all cannabis products and methods of administration. **Addiction (Abingdon, England)**, v. 115, n. 7, p. 1207–1216, 2020. <https://doi.org/10.1111/add.14842>

GAFFURI, A.-L.; LADARRE, D.; LENKEI, Z. Type-1 cannabinoid receptor signaling in neuronal development. **Pharmacology**, v. 90, n. 1–2, p. 19–39, 2012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22776780/>

GAGE, S. H.; HICKMAN, M.; ZAMMIT, S. Association between cannabis and psychosis: Epidemiologic evidence. **Biological psychiatry**, v. 79, n. 7, p. 549–556, 2016.

GOGTAY, N. et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 21, p. 8174–8179, 2004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15148381/>

GRYMEL, M. et al. Cannabidiol – characteristic and application in cosmetology and dermatology. **Aesthetic Cosmetology and Medicine**, v. 10, n. 6, p. 299–303, 2021.

HALL, W. The costs and benefits of cannabis control policies. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 22, n. 3, p. 281–287, 2020.

HIRVONEN, J. et al. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. **Molecular psychiatry**, v. 17, n. 6, p. 642–649, 2012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21747398/>

HUDSON, S.; RAMSEY, J. The emergence and analysis of synthetic cannabinoids. **Drug testing and analysis**, v. 3, n. 7–8, p. 466–478, 2011. <https://doi.org/10.1002/dta.268>

Hong Kong to control cannabidiol as drug, product ban expected in early 2023.

Disponível em:

<<https://english.news.cn/20220917/8a605d4aeaf94fcf89b8e7dc79d65702/c.html>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

HUTTEN, N. R. P. W. et al. Cannabis containing equivalent concentrations of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) induces less state anxiety than THC-dominant cannabis. **Psychopharmacology**, v. 239, n. 11, p. 3731–3741, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06248-9>

KRUGER, D. J.; KRUGER, J. S. Consumer experiences with delta-8-THC: Medical use, pharmaceutical substitution, and comparisons with delta-9-THC. **Cannabis and cannabinoid research**, 2021.

LACHENMEIER, D. W.; WALCH, S. G. Status of THC in German hemp food products. **Journal of industrial hemp**, v. 10, n. 2, p. 5–17, 2006. https://doi.org/10.1300/J237v10n02_02

LE BOISSELIER, R. et al. Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 101, n. 2, p. 220–229, 2017. <https://doi.org/10.1002/cpt.563>

LUCAS, P.; WALSH, Z. Medical cannabis access, use, and substitution for prescription opioids and other substances: A survey of authorized medical cannabis patients. **The International journal on drug policy**, v. 42, p. 30–35, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.01.011>

MECHOULAM, R. Cannabis - the Israeli perspective. **Journal of basic and clinical physiology and pharmacology**, v. 27, n. 3, p. 181–187, 2016.

NYLAND, C. R.; MOYER, D. C. Regulating for safety: Cannabidiol dose in food: A review. **Journal of food protection**, v. 85, n. 9, p. 1355–1369, 2022. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-374>

PANDEY, R. et al. Endocannabinoids and immune regulation. **Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society**, v. 60, n. 2, p. 85–92, 2009.



<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2009.03.019>

PARKER, C. R. The Safety and Use of Cannabidiol Products in Dogs and Cats: A literature review. 2021.

PET **Ciências** **Biológicas.** Disponível em: <<http://arquivo.ufv.br/petbio/informativos/dezembro2005/maconha.htm>>. Acesso em: 14 nov. 2022

PIPER, B. J. Mother of berries, ACDC, or chcolo: Examination of the strains used by medical cannabis patients in New England. **Journal of psychoactive drugs**, v. 50, n. 2, p. 95–104, 2018. <https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1390179>

RUSSO, E. B. Cannabis therapeutics and the future of neurology. **Frontiers in integrative neuroscience**, v. 12, p. 51, 2018. <https://doi.org/10.3389/fnint.2018.00051>

SCHMIDT, N. German government paves way for legalization of recreational cannabis. **CNN**, 27 out. 2022.

STUYT, E. The problem with the current high potency THC marijuana from the perspective of an addiction psychiatrist. **Missouri medicine**, v. 115, n. 6, p. 482–486, 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6312155/>

TORTORIELLO, G. et al. Miswiring the brain: Δ^9 -tetrahydrocannabinol disrupts cortical development by inducing an SCG10/stathmin-2 degradation pathway. **The EMBO journal**, v. 33, n. 7, p. 668–685, 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24469251/>

VAN OS, J. et al. Schizophrenia and the environment: Within-person analyses may be required to yield evidence of unconfounded and causal association-the example of cannabis and psychosis. **Schizophrenia bulletin**, v. 47, n. 3, p. 594–603, 2021. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab019>

VOLKOW, N. D. et al. Adverse health effects of marijuana use. **The New England journal of medicine**, v. 370, n. 23, p. 2219–2227, 2014. doi: [10.1056/NEJMr1402309](https://doi.org/10.1056/NEJMr1402309)

WANG, G. S. et al. Unintentional pediatric exposures to marijuana in Colorado, 2009–2015. **JAMA pediatrics**, v. 170, n. 9, p. e160971, 2016. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0971>

WISE, J. FDA approves its first cannabis-based medicine. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 361, p. k2827, 2018.

5 things to know about delta-8 tetrahydrocannabinol – delta-8 THC. Disponível em: <<https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/5-things-know-about-delta-8-tetrahydrocannabinol-delta-8-thc>>. Acesso em: 14 nov. 2022.



<http://ensaios.usf.edu.br>
