

CARTILHA DE CANNABIS MEDICINAL

Aprenda o essencial para melhorar sua saúde e qualidade de vida através do tratamento a base de maconha com:

DR. GREEN - TERAPEUTAS CANNÁBICOS



O que pode ser tratado com “MACONHA”?

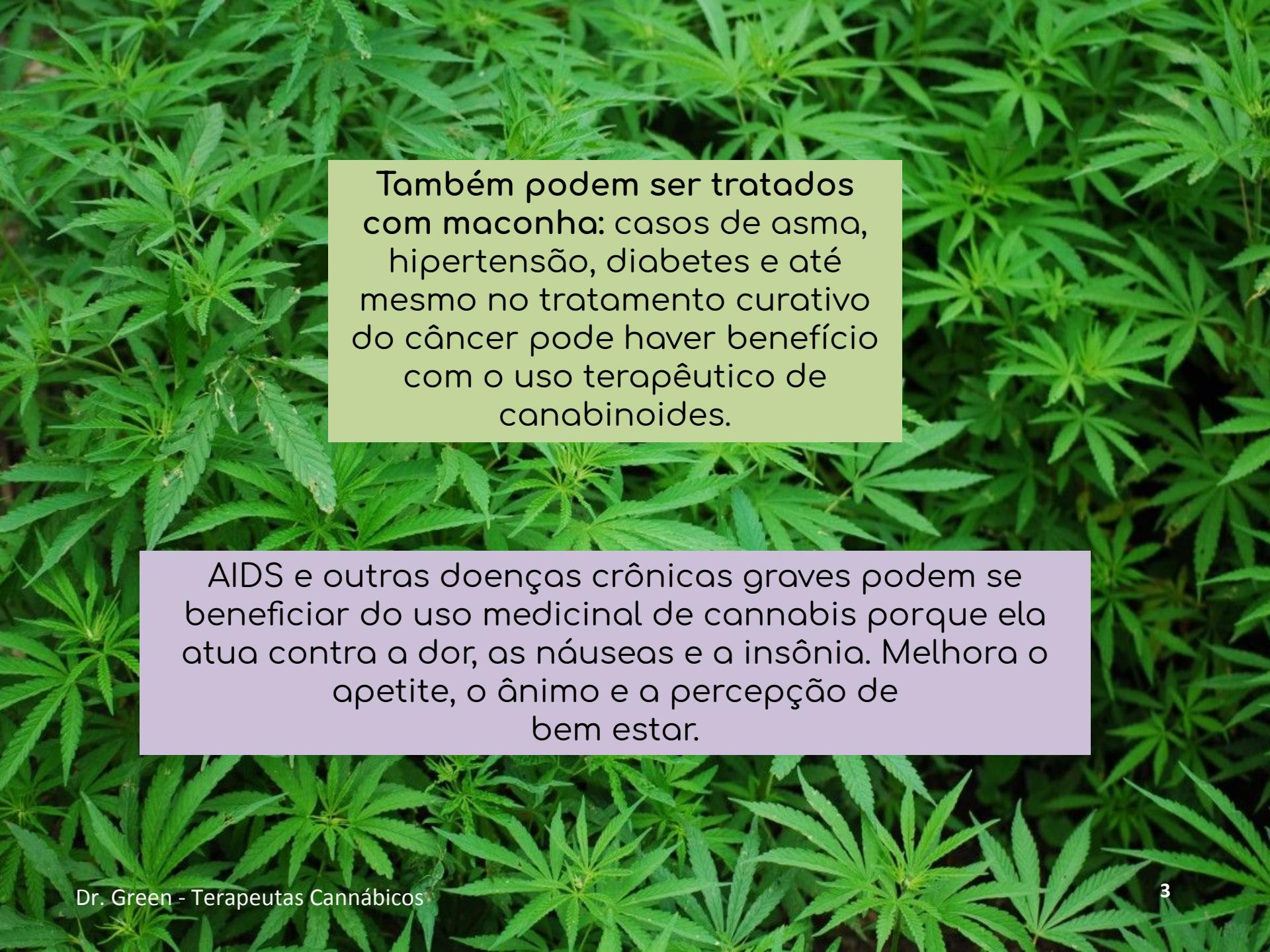
(cannabis, canabinoides, Canabidiol (CBD), Tetrahidrocannabinol (THC))

Existem evidências médico-científicas em diversos níveis indicando ou comprovando que a maconha pode ser utilizada terapeuticamente com boa eficácia nas seguintes condições:

- Autismo
- Dores crônicas (dores neuropáticas e dores no câncer, entre outras)
- Epilepsia
- Fibromialgia
- Doenças inflamatórias crônicas e autoimunes (lúpus, Crohn, retocolite, artrite reumatóide etc.)
- Esclerose múltipla
- Doença de Parkinson
- Glaucoma



- Outras doenças neurodegenerativas e lesões que cursem com espasticidade muscular
- Alzheimer e outras demências
- Distúrbios psíquicos em geral: TDAH, transtornos do humor (ansiedade, pânico, depressão), estresse pós-traumático, bipolaridade, psicose / esquizofrenia
- Dependência química de álcool, nicotina, cocaína/crack, opiáceos, diazepinas (rivotril, bromazepam) antipsicóticos (risperidona, olanzapina, haldol) e outras drogas



Também podem ser tratados com maconha: casos de asma, hipertensão, diabetes e até mesmo no tratamento curativo do câncer pode haver benefício com o uso terapêutico de cannabinoides.

AIDS e outras doenças crônicas graves podem se beneficiar do uso medicinal de cannabis porque ela atua contra a dor, as náuseas e a insônia. Melhora o apetite, o ânimo e a percepção de bem estar.

Como fazer o tratamento, que produto usar, como administrar e qual a dose?

Inicialmente, todos os tratamentos podem ser feitos com a erva e seus extratos integrais, ou com canabinoides purificados ou isolados (THC ou CBD).

A administração da erva integral, de seus extratos, ou dos canabinoides, pode ser feita com eficácia terapêutica por via oral, aplicação na pele, ou aspirada (vaporizada/fumada) e ainda por outras vias.

Para melhor administração das doses adequadas, é necessário uma análise das seguintes variáveis:

- Distúrbios ou doenças a serem tratados
- Idade/peso do paciente
- Intensidade dos sintomas e condições gerais
- Composição de canabinoides do produto
- Diluição empregada (no caso dos óleos)

Podem se beneficiar mais da administração por via aspirada (vaporizar/fumar):

Casos de dor crônica, espasticidade e vários sintomas psíquicos ou outros que podem surgir em crises com intensificação progressiva.



Porque assim o efeito é imediato.

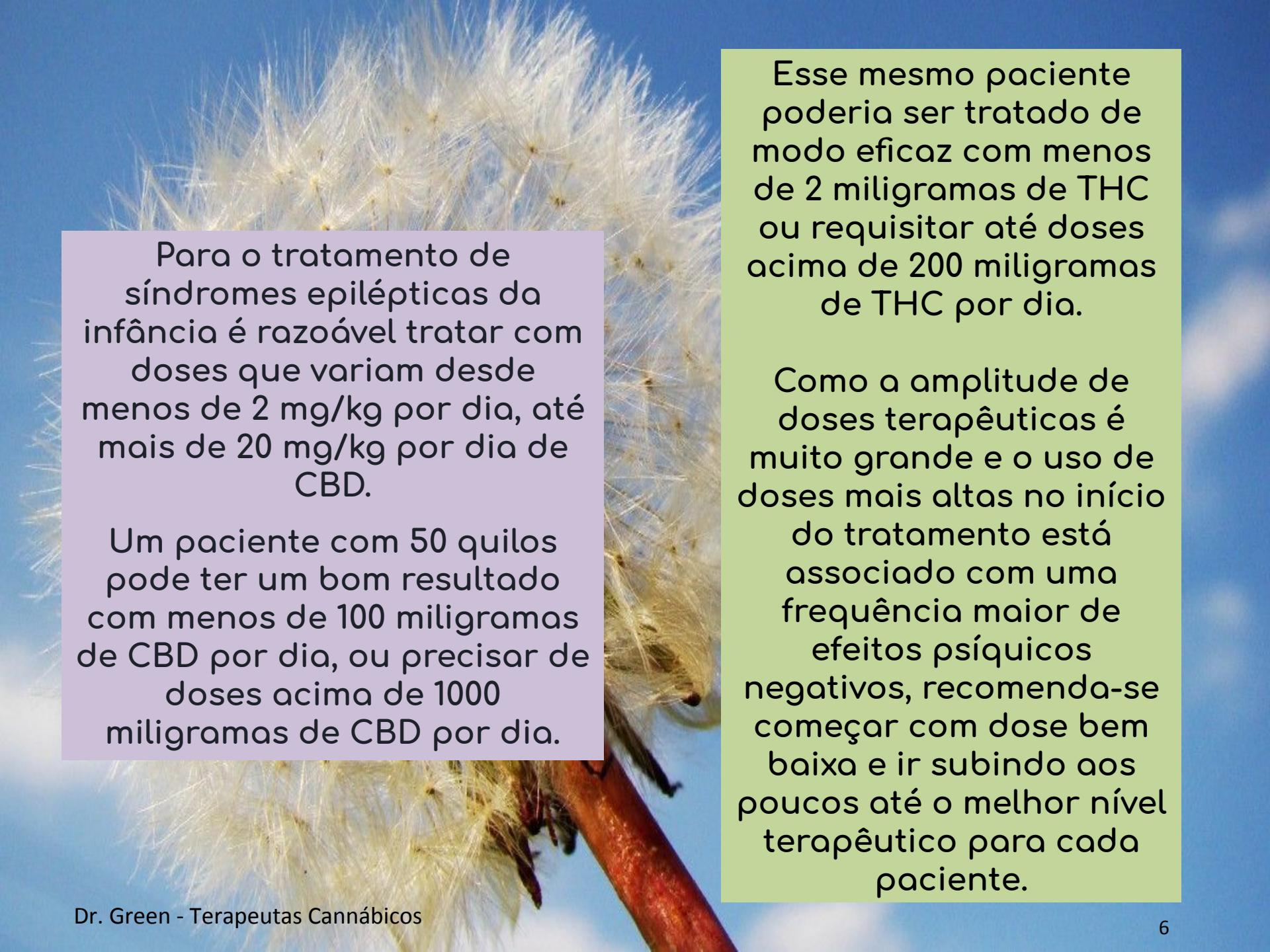


Podem ser melhor tratados com uso de óleo em altas concentrações ou extratos puros, via oral:

Algumas doenças inflamatórias crônicas e outras patologias que podem requerer o uso contínuo de doses elevadas

O uso associado das duas vias parece ser o mais indicado quando os dois aspectos estão presentes. Como em casos de dor neuropática, por exemplo.



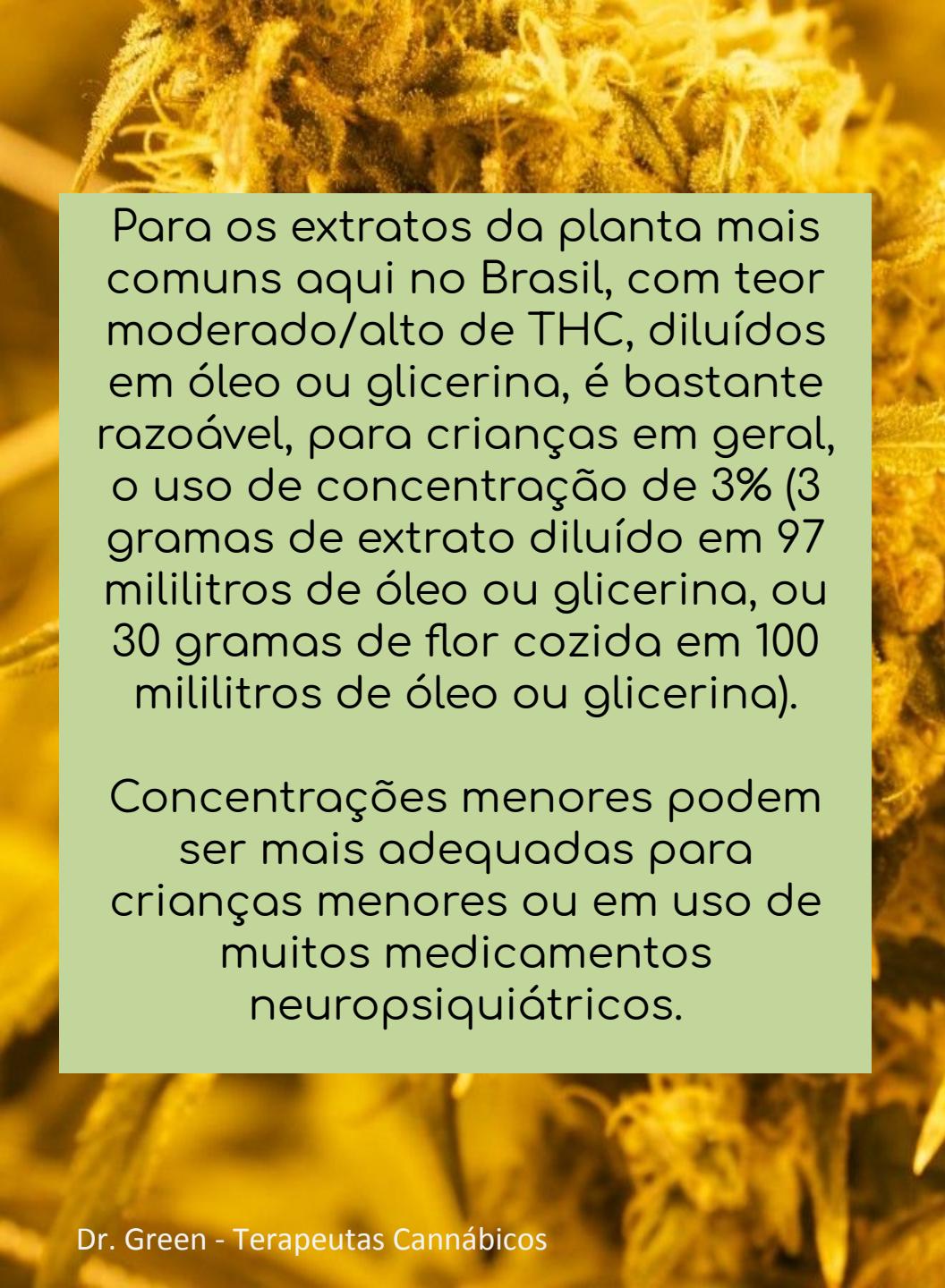


Para o tratamento de síndromes epilépticas da infância é razoável tratar com doses que variam desde menos de 2 mg/kg por dia, até mais de 20 mg/kg por dia de CBD.

Um paciente com 50 quilos pode ter um bom resultado com menos de 100 miligramas de CBD por dia, ou precisar de doses acima de 1000 miligramas de CBD por dia.

Esse mesmo paciente poderia ser tratado de modo eficaz com menos de 2 miligramas de THC ou requisitar até doses acima de 200 miligramas de THC por dia.

Como a amplitude de doses terapêuticas é muito grande e o uso de doses mais altas no início do tratamento está associado com uma frequência maior de efeitos psíquicos negativos, recomenda-se começar com dose bem baixa e ir subindo aos poucos até o melhor nível terapêutico para cada paciente.



Para os extratos da planta mais comuns aqui no Brasil, com teor moderado/alto de THC, diluídos em óleo ou glicerina, é bastante razoável, para crianças em geral, o uso de concentração de 3% (3 gramas de extrato diluído em 97 mililitros de óleo ou glicerina, ou 30 gramas de flor cozida em 100 mililitros de óleo ou glicerina).

Concentrações menores podem ser mais adequadas para crianças menores ou em uso de muitos medicamentos neuropsiquiátricos.

Para adultos é razoável o uso de uma concentração de 6% (6 gramas de extrato ou 60 gramas de flor em 100 mililitros de óleo ou glicerina).

Com essas concentrações recomenda-se iniciar com uma gota, de uma a três vezes ao dia, e aumentar a dose de 2 à 5 dias, até obter os melhores resultados.

Para produtos de CBD purificados sem THC, ou com alto CBD e muito baixo THC, ou se requer muito maior concentração e/ou o uso de doses muito altas para se obter algum efeito.

Quais as semelhanças e diferenças entre Canabidiol (CBD) e Tetrahidrocannabinol (THC)?

CBD e THC são cannabinoides considerados as principais substâncias ativas da planta cannabis (maconha).

Ambos atuam em um amplo e complexo sistema de receptores do nosso organismo.

Esses receptores são estimulados naturalmente por substâncias parecidas com os cannabinoides e se localizam em toda parte no nosso organismo, principalmente nos sistemas nervoso e imunológico.

Esses receptores e as substâncias que naturalmente atuam neles formam o sistema endocanabinoide.

Devido à sua baixa afinidade pelos receptores endocanabinoides localizados no cérebro, os CB1, refere-se, com frequência, que o CBD não tem efeitos psicoativos, nem toxicidade, ao contrário do THC.

Essa conclusão é falsa, pois é contrária aos resultados consistentes da experiência clínica e histórica que mostram que os efeitos e riscos empregados à CBD e THC são muito parecidos.



As evidências empíricas mostram que os efeitos clínicos de CBD e THC são muito similares e que os efeitos terapêuticos e adversos que se obtém com o uso de produtos com alto THC também se obtém com produtos com alto CBD e baixo THC, ou sem THC.

A experiência clínica mostra ainda que, em geral, o THC é dezenas de vezes mais potente do que o CBD. De modo que para se obter o efeito de 01 mg de THC, em geral, se requer mais de 30 mg de CBD.

Em coerência com essas informações, estudos recentes mostraram maior efetividade terapêutica geral em produtos com THC médio ou alto e maior frequência de efeitos colaterais em produtos de CBD purificado/isolado.

Existem correntes de pesquisadores que acreditam que a maior efetividade está no efeito conjunto de THC, CBD e dos demais canabinoides das plantas ou seus extratos integrais.
É o chamado efeito comitiva.

Quais os efeitos esperados do tratamento com canabinoides?

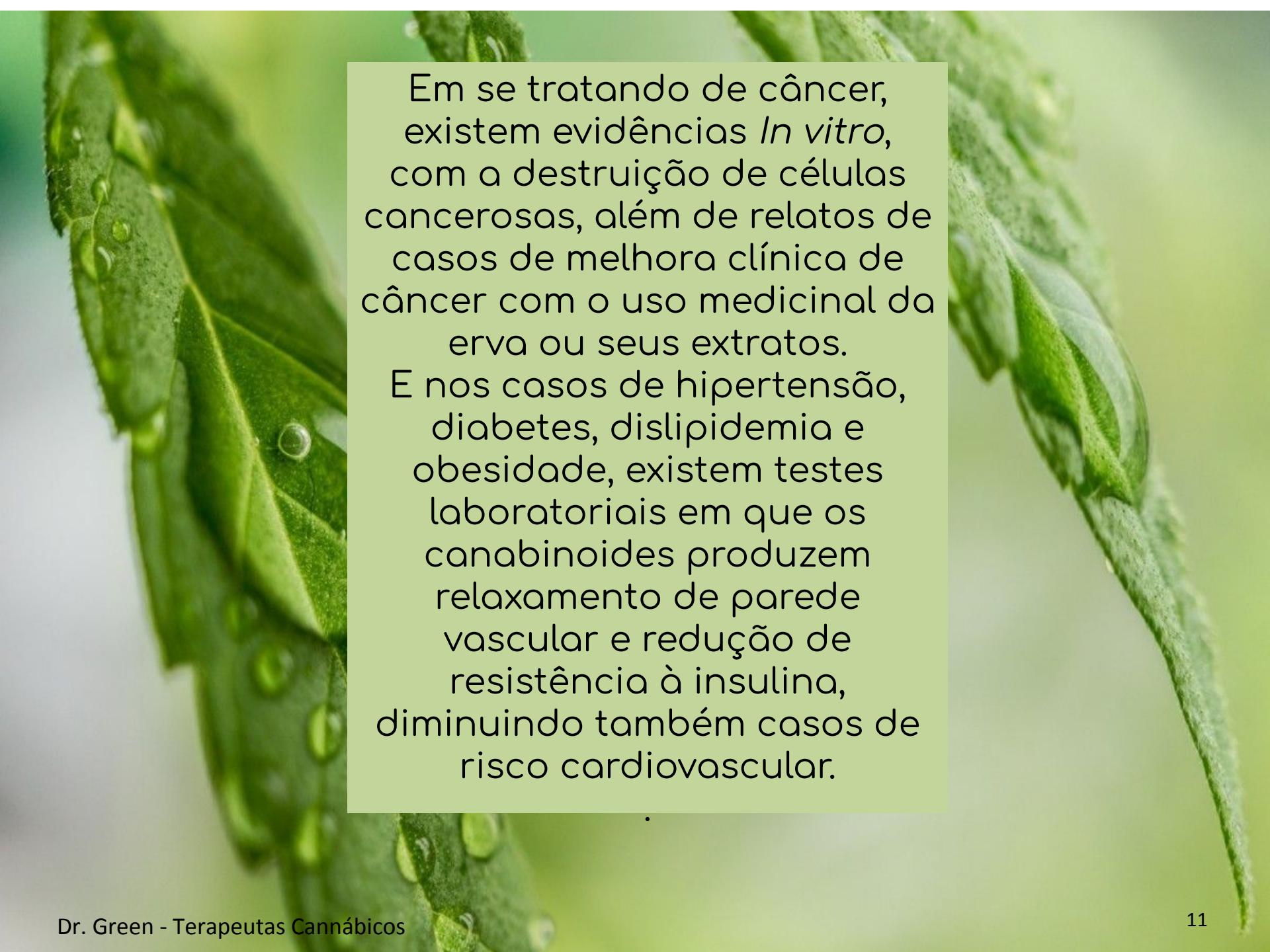
Efeitos psíquicos gerais de:

- Tranquilização
- Relaxamento
- Melhora do humor
- Intensificação de sensações
- Regulação do sono e apetite
- Controle de dores e náuseas.

Efeitos antiinflamatórios e de regulação da atividade imunológica em doenças como a síndrome do intestino irritável, lúpus, e as neuropatias e doenças neurodegenerativas.

EPILEPSIA - Eficaz para o controle da atividade epileptiforme e das crises convulsivas.

AUTISMO - Efeitos positivos na estabilização de atividade neuropsíquica alterada com melhora dos sintomas (de crises convulsivas e insônia até hiperatividade e crises psicomotoras) e significativo impulso ao desenvolvimento global.



Em se tratando de câncer, existem evidências *In vitro*, com a destruição de células cancerosas, além de relatos de casos de melhora clínica de câncer com o uso medicinal da erva ou seus extratos. E nos casos de hipertensão, diabetes, dislipidemia e obesidade, existem testes laboratoriais em que os canabinoides produzem relaxamento de parede vascular e redução de resistência à insulina, diminuindo também casos de risco cardiovascular.

Um efeito muito significativo e positivo do uso terapêutico da maconha é a redução ou retirada de medicamentos muito mais tóxicos (a toxicidade da maconha é muito baixa).

Exemplos de medicamentos que podem ser reduzidos ou eliminados com o uso de cannabis medicinal:

- Doenças Inflamatórias crônicas e autoimunes - Corticoide e imunossupressores;
- Controle da dor - opiáceos e outros analgésicos e antiinflamatórios;
- Epilepsia - anticonvulsivantes;
- Autismo e distúrbios psíquicos em geral - antipsicóticos e toda a medicação neuropsiquiátrica;
- Parkinson - Prolopa e drogas associadas

Essas drogas causam frequentemente efeitos colaterais graves e dependência. O uso terapêutico da planta permite evitar ou reduzir o seu uso na maioria dos casos.

Como ter acesso aos produtos e começar o tratamento no Brasil?

Existem várias vias para se fazer isto, algumas oficiais e outras informais, algumas legais e outras *apesar da lei*.

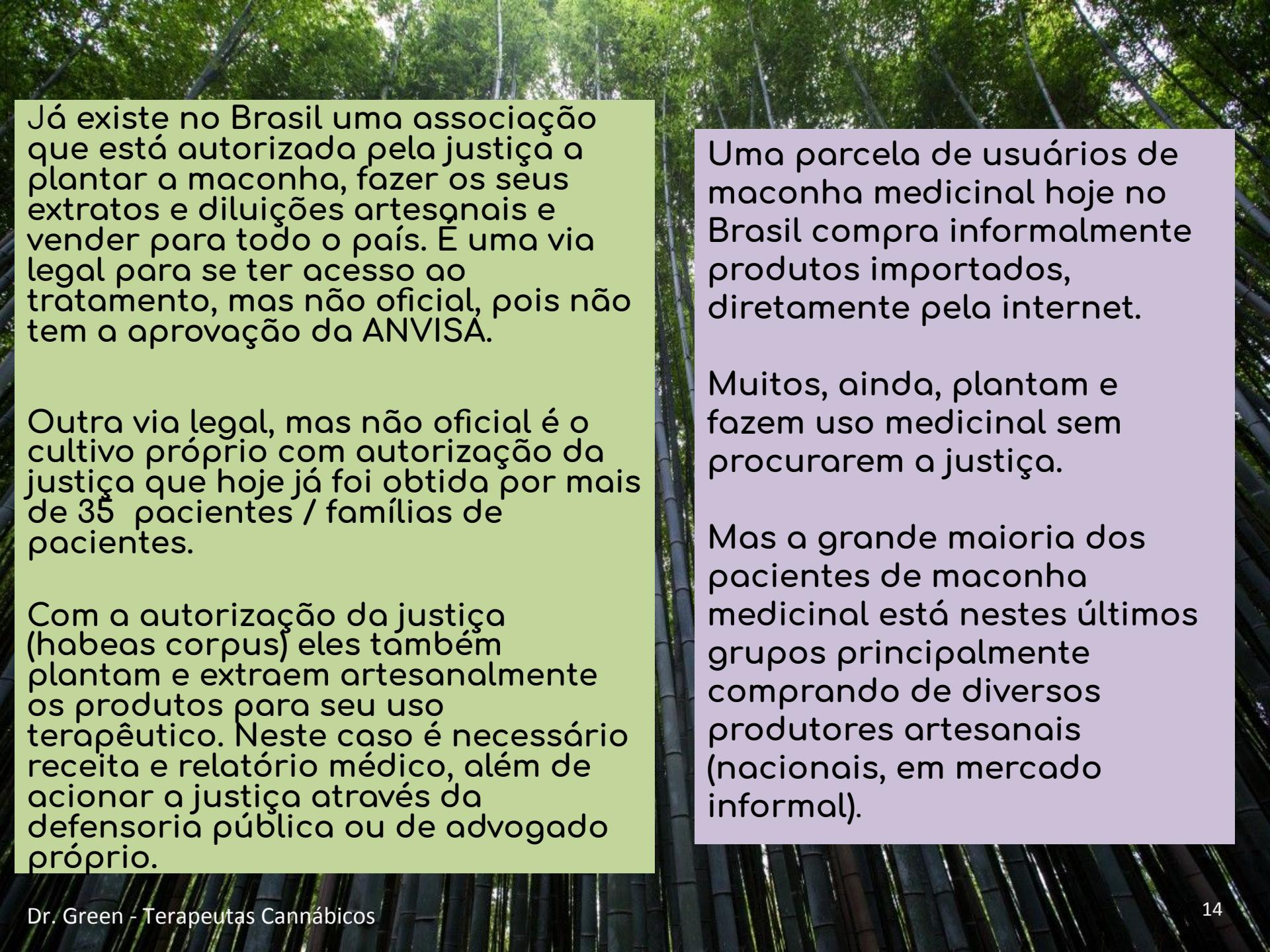
A ANVISA, a agência reguladora da área de risco à saúde no Brasil, liberou formalmente, nos últimos anos, a utilização de CBD e THC como recursos terapêuticos. Na prática, contudo, o acesso oficial a produtos de maconha para uso medicinal aqui no Brasil ficou restrito à importação de extratos integrais ou purificados com alto teor de CBD e baixo teor de THC, ou sem THC. A ANVISA liberou também a venda em farmácia de produtos com níveis平衡ados, equivalentes, de CBD e THC.

Essas são as vias oficiais, com chancela do órgão regulador na área da saúde no país. Elas resultam em produtos extremamente caros e sujeitos a entraves burocráticos variados.



Contudo, a maconha é uma planta que pode ser utilizada terapeuticamente “in natura” e que não apresenta dificuldades para a extração e diluição do extrato com os seus princípios ativos.

A extração artesanal destes produtos tem longa tradição (os próprios produtos importados com autorização da ANVISA eram originalmente de extração artesanal) e a experiência clínica mostra sua segurança e efetividade, do mesmo modo que os produtos “oficiais”.



Já existe no Brasil uma associação que está autorizada pela justiça a plantar a maconha, fazer os seus extratos e diluições artesanais e vender para todo o país. É uma via legal para se ter acesso ao tratamento, mas não oficial, pois não tem a aprovação da ANVISA.

Outra via legal, mas não oficial é o cultivo próprio com autorização da justiça que hoje já foi obtida por mais de 35 pacientes / famílias de pacientes.

Com a autorização da justiça (*habeas corpus*) eles também plantam e extraem artesanalmente os produtos para seu uso terapêutico. Neste caso é necessário receita e relatório médico, além de acionar a justiça através da defensoria pública ou de advogado próprio.

Uma parcela de usuários de maconha medicinal hoje no Brasil compra informalmente produtos importados, diretamente pela internet.

Muitos, ainda, plantam e fazem uso medicinal sem procurarem a justiça.

Mas a grande maioria dos pacientes de maconha medicinal está nestes últimos grupos principalmente comprando de diversos produtores artesanais (nacionais, em mercado informal).

O risco de perda de qualidade dos produtos e contaminações é parcialmente descartado ou minimizado se levarmos em conta:

1. Existir uma forte rede de troca de informações entre os pacientes, médicos, cultivadores e associações.
2. Vários óleos artesanais aqui do Brasil terem sido testados laboratorialmente nos últimos três anos.

Os resultados obtidos com os produtos legais ou não, importados ou nacionais, artesanais ou manipulados industrialmente, de mais baixo ou de mais alto THC, tem sido muito similares na clínica.

No momento não há vantagem objetiva na importação ou compra em farmácia de produtos extremamente caros, já que eles não se mostram melhores que aqueles de produção caseira, nem em eficácia, nem em efeitos colaterais.

Quais os efeitos colaterais ou adversos do uso da maconha, de seus extratos ou de canabinoides?

- ➡ Não existe associação causal comprovada do uso crônico da maconha, ou seus extratos, com qualquer doença orgânica em seres humanos.
- ➡ Nenhum órgão/sistema do nosso organismo parece ser afetado negativamente pelo uso da maconha de modo a provocar alguma doença.
- ➡ Não há risco identificado para o sistema cardiovascular, para os pulmões, para o sistema renal, nem para o fígado e o sistema digestivo como um todo.
- ➡ Não há efeitos negativos esperados para os ossos, articulações ou músculos.
- ➡ Não existe comprovação de nenhuma doença ou degeneração dos nervos associada ao uso da maconha ou seus derivados.

O principal efeito colateral identificado no uso terapêutico da cannabis é a **sonolência**.

É normalmente associada às doses mais altas ou concomitante com drogas neuropsiquiátricas.

Com frequência, estes sintomas desaparecem com a continuidade do tratamento.



Alterações fisiológicas de menor impacto:

- Alterações do funcionamento intestinal
- Olhos avermelhados
- Aumento de temperatura da pele e enurese (micção involuntária) noturna.

OBS: Em geral estes efeitos são leves e passageiros, não comprometendo os tratamentos.

Explicando

Alguns efeitos negativos (psíquicos ou psicossociais) passageiros podem acontecer com o uso da cannabis ou de cannabinoides causando preocupações e servindo como argumento para o proibicionismo.

O uso da maconha (CBD ou THC) pode desencadear percepções e reações psíquicas indesejáveis, como:

- Pânico
- Ansiedade
- Depressão
- Delírios
- Crises psicocomportamentais

Mas essas reações dependem de:

- Condições dos usuários
- Doses empregadas
- Contexto de uso e
- Uso em associação com outras drogas e medicamentos neuropsiquiátricos, ou na retirada destes



Ao se retirar a associação à outras drogas, a frequência de casos de efeitos psíquicos negativos cai drasticamente.

Seja qual for a condição do usuário, a técnica de segurança, de iniciar com dose bem baixa, e ir aumentando aos poucos, até o melhor nível terapêutico individual, reduz muito a frequência destes casos, praticamente zerando a incidência.

A literatura médico-científica, especialmente a psiquiátrica, aponta alguns riscos para o consumo da maconha, que, se fossem consistentes, deveriam nos causar preocupação.

1. Maconha causa esquizofrenia (loucura)?

Afirma-se que há risco de esquizofrenia e outras doenças e distúrbios psíquicos crônicos, como a depressão e o pensamento suicida, presente especialmente, ou exclusivamente, em usuários intensivos na adolescência.

Os estudos que mostram a presença de associação entre esquizofrenia e uso de maconha não são capazes de isolar outros fatores como drogas, ambiente, genética e, sobretudo, não estabelecem causalidade na relação entre uso de maconha e esquizofrenia.

Os dados populacionais mostram que não há diferença significativa nas taxas de esquizofrenia em populações com taxas de uso de maconha, como aquelas encontradas entre os jovens da Califórnia e da Austrália por um lado e da Indonésia ou da Arábia saudita, por outro.

Não se evidenciou aumento da incidência de esquizofrenia entre jovens nas últimas décadas do século passado no mundo ocidental, quando, em geral, as taxas de consumo de maconha aumentaram muito nesta região no mesmo período.

A experiência clínica tem demonstrado que a maconha é um excelente recurso terapêutico para os distúrbios psíquicos em geral e para a esquizofrenia em especial. Isso explica bem as associações de frequência entre casos de esquizofrenia e uso de maconha, não porque a maconha cause, mas porque trate, a esquizofrenia.

Isso explica também o fato de que, nas regiões onde há maior utilização de maconha, a esquizofrenia causa menos impacto negativo nos indivíduos e na sociedade (como afastamento de trabalho, internações e suicídios).

2. Perda de capacidade e desempenho?

Afirma-se que a memória, a concentração e o desempenho escolar e profissional poderiam ser prejudicados pelo uso crônico da erva, sobretudo, novamente, no uso intensivo na adolescência.

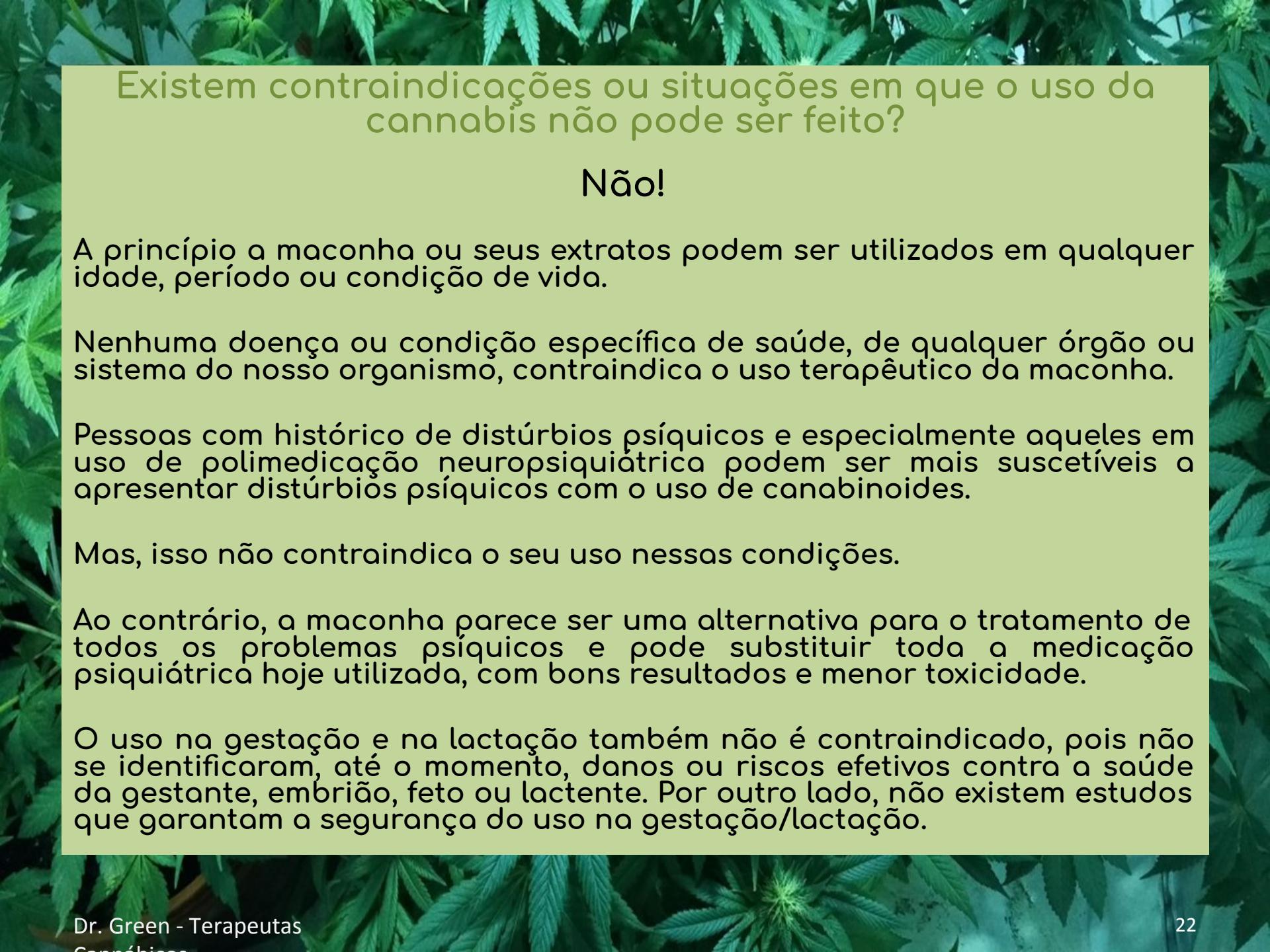
Os estudos não comprovam que haja realmente perda de desempenho social devido ao uso de maconha. Em grande parte as falhas dos estudos neste sentido são as mesmas apontadas com relação à esquizofrenia: não isolam outros fatores e não conseguem estabelecer causalidade.

Essas imputações de graves efeitos negativos de ordem psíquica e no desempenho social dos usuários são apoiadas sobre achados, não repetidos em outros estudos, de alterações anatômicas em certas regiões do cérebro em adultos usuários crônicos da erva.

As áreas onde as possíveis alterações ocorreriam nada tem que ver, funcionalmente, com as alterações de desempenho alegadas.

Outro embasamento frágil para essas imputações é a evidência, in vitro (cultura de células), de efeito neurotóxico de uma substância similar ao THC. Nada disto tem consistência de modo a preocupar realmente o usuário da erva para fins medicinais ou qualquer outro.

A clínica com os canabidinoides mostra o contrário: entre autistas, TDAH e outros quadros psíquicos e de doenças orgânicas o desempenho social melhora e muito, com o uso terapêutico da maconha.



Existem contraindicações ou situações em que o uso da cannabis não pode ser feito?

Não!

A princípio a maconha ou seus extratos podem ser utilizados em qualquer idade, período ou condição de vida.

Nenhuma doença ou condição específica de saúde, de qualquer órgão ou sistema do nosso organismo, contraindica o uso terapêutico da maconha.

Pessoas com histórico de distúrbios psíquicos e especialmente aqueles em uso de polimedicação neuropsiquiátrica podem ser mais suscetíveis a apresentar distúrbios psíquicos com o uso de canabinoides.

Mas, isso não contraindica o seu uso nessas condições.

Ao contrário, a maconha parece ser uma alternativa para o tratamento de todos os problemas psíquicos e pode substituir toda a medicação psiquiátrica hoje utilizada, com bons resultados e menor toxicidade.

O uso na gestação e na lactação também não é contraindicado, pois não se identificaram, até o momento, danos ou riscos efetivos contra a saúde da gestante, embrião, feto ou lactente. Por outro lado, não existem estudos que garantam a segurança do uso na gestação/lactação.

A maconha causa dependência, o uso medicinal leva à dependência?

O uso terapêutico dos cannabinoides, da maconha ou seus extratos traz alívio de sintomas, dores e sofrimentos, muitas vezes extremos, e melhora a percepção de bem estar e o ânimo dos pacientes. Nesse sentido a continuidade do seu uso pode ser desejada pelo paciente e necessária para a sua saúde e bem estar.

Pode-se dizer que o paciente está então, dependente de maconha ou de seus princípios ativos THC e/ou CBD? Sim.

Mas, considerando-se dependência no sentido de dependência química, “fissura”, efeito rebote ou síndrome de abstinência na retirada, pode-se afirmar com segurança que o uso crônico de maconha, nas mais diversas dosagens, não produz dependência.

No entanto, a principal classificação de doenças e distúrbios psiquiátricos do mundo, o *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM)*, incluiu a síndrome de abstinência por maconha em sua última versão.



Conteúdo:
Dr. Paulo Fleury Teixeira

Edição:
Ingryd Rodrigues

Revisão:
Patrícia Dobler e Régis Scaggiante

Arte da capa:
Cassia Sousa

Referências



AIDS

Sidney S. Marijuana use in HIV-positive and AIDS patients: Results of a an anonymous mail survey. J Cannabis Ther 2001;1(3-4):35-43

Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JP, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. Journal of Pain and Symptom Management 1995;10(2):89-97

Gorter R, Seefried M, Volberding P. Dronabinol effects on weight in patients with HIV infection. AIDS 1992;6:127

Dejesus E, Rodwick BM, Bowers D, Cohen CJ, Pearce D. Use of dronabinol improves appetite and reverses weight loss in HIV/AIDS-infected patients. J Int Assoc Physicians AIDS Care 2007;6(2):95-100

Prentiss D, Power R, Balmas G, Tzuang G, Israelski DM. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35(1):38-45

Rizzo MD, Crawford RB, Henriquez JE, Aldhamen YA, Gulick P, Amalfitano A, Kaminski NE. HIV-infected cannabis users have lower circulating CD16+ monocytes and IFN- γ -inducible protein 10 levels compared with nonusing HIV patients. AIDS. 2018;32(4):419-429

Asma

Tashkin DP, Reiss S, Shapiro BJ, Calvarese B, Olsen JL, Lodge JW. Bronchial effects of aerosolized delta 9-tetrahydrocannabinol in healthy and asthmatic subjects. American Review of Respiratory Disease 1977;115(1):57-65

Williams SJ, Hartley JP, Graham JD. Bronchodilator effect of delta1-tetrahydrocannabinol administered by aerosol of asthmatic patients. Thorax 1976;31(6):720-723

Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE, Harper CE. Effects of smoked marijuana in experimentally induced asthma. American Review of Respiratory Disease 1975;112(3):377-386

Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute effects of smoked marijuana and oral delta9-tetrahydrocannabinol on specific airway conductance in asthmatic subjects. American Review for Respiratory Diseases. 1974 Apr;109(4):420-8

Ansiedade

Fabre, L. F. & McLendon, D. The efficacy and safety of nabilone (a synthetic cannabinoid) in the treatment of anxiety. The Journal of Clinical Pharmacology 21 (1981).

Crippa, J. A. S. et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. Journal of Psychopharmacology 25, 121–130 (2011)

Bergamaschi, M. M. et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. Neuropsychopharmacology 36, 1219 (2011)

Piper BJ, DeKeuster RM, Beals ML, Cobb CM, Burchman CA, Perkinson L, Lynn ST, Nichols SD, Abess AT. Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. J Psychopharmacol. 2017;31(5):569-575

Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I, Delayahu Y, Lev-Ran S. Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. J Affect Disord. 2017;218:1-7

Ansiedad

Fabre, L. F. & McLendon, D. The efficacy and safety of nabilone (a synthetic cannabinoid) in the treatment of anxiety. *The Journal of Clinical Pharmacology* 21 (1981).

Crippa, J. A. S. et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *Journal of Psychopharmacology* 25, 121–130 (2011)

Bergamaschi, M. M. et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology* 36, 1219 (2011)

Piper BJ, DeKeuster RM, Beals ML, Cobb CM, Burchman CA, Perkinson L, Lynn ST, Nichols SD, Abess AT. Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. *J Psychopharmacol.* 2017;31(5):569-575

Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I, Delayahu Y, Lev-Ran S. Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *J Affect Disord.* 2017;218:1-7

Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, de Oliveira DC, De Martinis BS, Kapczinski F, Quevedo J, Roesler R, Schröder N, Nardi AE, Martín-Santos R, Hallak JE, Zuardi AW, Crippa JA. Cannabidiol Reduces the Anxiety Induced by Simulated Public Speaking in Treatment-Naïve Social Phobia Patients. *Neuropsychopharmacology.* 2011 Feb 9

Autismo

Aran, A., Cassuto, H. & Lubotzky, A. Cannabidiol Based Medical Cannabis in Children with Autism- a Retrospective Feasibility Study (P3.318). Neurology 90 (2018)

Kurz, R. & Blaas, K. Use of dronabinol (delta-9-THC) in autism: a prospective single-case-study with an early infantile autistic child. Cannabinoids 5, 4–6 (2010)

Autism-Associated Neuroligin-3 Mutations Commonly Disrupt Tonic Endocannabinoid Signaling. Csaba Földy & Thomas C. Südhof. Neuron. 2013. Cannabinoid receptor type 2, but not type 1, is up-regulated in peripheral blood mononuclear cells of children affected by autistic disorders

Malcher R. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. Revista da Biologia (2014) 13(1): 43–59

Karhson DS, Krasinska KM, Dallaire JA, Libove RA, Phillips JM, Chien AS, Garner JP, Hardan AY, Parker KJ. Plasma anandamide concentrations are lower in children with autism spectrum disorder. Mol Autism. 2018 Mar 12;9:18

Autismo

Aran A., Cassuto H., Lubotzky A. Cannabidiol Based Medical Cannabis in Children with Autism- a Retrospective Feasibility Study. Neurology 2018 (in press)

Horvath K, Stefanatos G, Sokolski KN, Wachtel R, Nabors L, Tildon JT. Improved social and language skills after secretin administration in patients with autistic spectrum disorders. J Assoc Acad Minor Phys. 1998;9:9-15

Aran A. Cannabinoids for behavioral problems in autism spectrum disorder: a double blind, randomized, placebo-controlled trial with crossover.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02956226?id=NCT02956226&rank=1>. Accessed January 20, 2018

Kurz R, Blaas K. Use of dronabinol (delta-9-THC) in autism: A prospective single-case-study with an early infantile autistic child. Cannabinoids. 2010;5(4):4–6
Strohbeck-Kuehner P, Skopp G, Mattern R. Cannabis improves symptoms of ADHD. Cannabinoids. 2008;3(1):1–3

Câncer

Walsh, D., Nelson, K. A. & Mahmoud, F. Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. *Supportive Care in Cancer* 11, 137–143 (2003)

Liang C, McClean MD, Marsit C, Christensen B, Peters E, Nelson HH, Kelsey KT. A population-based case-control study of marijuana use and head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Prev Res (Phila Pa)* 2009;2(8):759-68

<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/cam/cannabis/healthprofessional/page5>

Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetics in cancer patients receiving high-dose methotrexate. *Annals of Internal Medicine* 1979;91:819-824

Frytak S, Moertel CG, O'Fallon JR, Rubin J, Creagan ET, O'Connell MJ. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetics for patients receiving cancer chemotherapy. A comparison with prochlorperazine and a placebo. *Annals of Internal Medicine* 1979;91:825-830.

Gralla RJ, Tyson LB, Bordin LA, Clark RA, Kelsen DP, Kris MG. Antiemetic therapy: a review of recent studies and a report of a random assignment trial comparing metoclopramide with delta-9-tetrahydrocannabinol. *Cancer Treatment Report* 1984;68:163-172.

Ahmedzai S, Carlyle DL, Clader IT, Moran F. Anti-emetic efficacy and toxicity of nabilone, a synthetic cannabinoid, in lung cancer chemotherapy. *British Journal of Cancer* 1983;48:657-663

Câncer

Kluin-Nelemans JC, Nelemans FA, Meuwissen OJATh, Maes RAA.

D9-tetrahydrocannabinol (THC) as an antiemetic in patients treated with cancer chemotherapy; a double-blind cross-over trial against placebo. Veterinary and Human Toxicology 1979;21:338-340.

Sallan SE, Cronin C, Zelen M, Zinberg NE. Antiemetics in patients receiving chemotherapy for cancer. A randomized comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and prochlorperazine. New England Journal of Medicine 1980;302:135-138

Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Goodnight J, Sarna G, Jamison K. Cannabis and cancer chemotherapy. A comparison of oral delta-9-THC and prochlorperazine. Cancer 1982;50:636-645

Meiri E, Jhangiani H, Vredenburgh JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, Baranowski V. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. Curr Med Res Opin 2007;23(3):533-43.

Câncer

Chan HS, Correia JA, MacLeod SM. Nabilone versus prochlorperazine for control of cancer chemotherapy-induced emesis in children: a double-blind, crossover trial. Pediatrics 1987; 79: 946-952

Citron ML, Herman TS, Vreeland F, Krasnow SH, Fossieck BE, Jr. Antiemetic efficacy of levonantradol compared to delta-9-tetrahydrocannabinol for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Cancer Treatment Reports 1985;69:109-112

Hutcheon AW, Palmer JB, Soukop M, Cunningham D, McArdle C, Welsh J, et al. A randomised multicentre single blind comparison of a cannabinoid anti-emetic (levonantradol) with ychlorpromazine in patients receiving their first cytotoxic chemotherapy. European Journal for Cancer and Clinical Oncology 1983; 19: 1087-1090

Vinciguerra V, Moore T, Brennan E. Inhalation marijuana as an antiemetic for cancer chemotherapy. New York State Journal of Medicine 1988;88:525-527

Câncer

Musty RE, Rossi R. Effects of smoked cannabis and oral delta-9-tetrahydrocannabinol on nausea and emesis after cancer chemotherapy: A review of state clinical trials. *J Cannabis Ther* 2001;1(1):29-42

Bar-Sela G, Vorobeichik M, Drawsheh S, Omer A, Goldberg V, Muller E. The medical necessity for medicinal cannabis: prospective, observational study evaluating the treatment in cancer patients on supportive or palliative care. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013;2013:510392

Waissengrin B, Urban D, Leshem Y, Garty M, Wolf I. Patterns of Use of Medical Cannabis Among Israeli Cancer Patients: A Single Institution Experience. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(2):223-30

Schwartz RH, Voth EA, Sheridan MJ. Marijuana to prevent nausea and vomiting in cancer patients: a survey of clinical oncologists. *South Medical Journal* 1997;90(2):167-72

Dependência de álcool, cigarro, cocaína/crack

Ungerleider JT, Andyrsiak T, Fairbanks L, Ellison GW, Myers LW. D9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. *Advances in Alcohol and Substance Abuse* 1987;7:39-50

Greenwald MK, Stitzer ML. Antinociceptive, subjective and behavioral effects of smoked marijuana in humans. *Drug Alcohol Depend* 2000;59(3):261-75

Keen L 2nd, Abbate A, Blanden G, Priddie C, Moeller FG, Rathore M. Confirmed marijuana use and lymphocyte count in black people living with HIV. *Drug Alcohol Depend*. 2017;180:22-25

Aharonovich E, Garawi F, Bisaga A, Brooks D, Raby WN, Rubin E, Nunes EV, Levin FR. Concurrent cannabis use during treatment for comorbid ADHD and cocaine dependence: effects on outcome. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2006;32(4):629-35

Bonn-Miller MO, Babson KA, Vandrey R. Using cannabis to help you sleep: heightened frequency of medical cannabis use among those with PTSD. *Drug Alcohol Depend*. 2014;136:162-5

Mikuriya TH. Cannabis substitution. An adjunctive therapeutic tool in the treatment of alcoholism. *Medical Times* 1970;98(4):187-91

Reiman A. Cannabis as a substitute for alcohol and other drugs *Harm Reduct J* 2009;6:35

Karoly HC, Bidwell LC, Mueller RL, Hutchison KE. Investigating the Relationships Between Alcohol Consumption, Cannabis Use, and Circulating Cytokines: A Preliminary Analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2018;42(3):531-539

Dependência de álcool, cigarro, cocaína/crack

Vandrey R, Stitzer ML, Mintzer MZ, Huestis MA, Murray JA, Lee D. The dose effects of short-term dronabinol (oral THC) maintenance in daily cannabis users. *Drug Alcohol Depend.* 2013;128(1-2):64-70

Labigalini E Jr, Rodrigues LR, Da Silveira DX. Therapeutic use of cannabis by crack addicts in Brazil. *J Psychoactive Drugs* 1999;31(4):451-5

Dreher M. Crack heads and roots daughters: The therapeutic use of cannabis in Jamaica. *J Cannabis Ther* 2002;2(3-4):121-33

Socías ME, Kerr T, Wood E, Dong H, Lake S, Hayashi K, DeBeck K, Jutras-Aswad D, Montaner J, Milloy MJ. Intentional cannabis use to reduce crack cocaine use in a Canadian setting: A longitudinal analysis. *Addict Behav.* 2017;72:138-143

Morris MA. et al. Marijuana Use Associations with Pulmonary Symptoms and Function in Tobacco Smokers Enrolled in the Subpopulations and Intermediate Outcome Measures in COPD Study. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2018;5(1):46-56

Hindocha C. et al. Cannabidiol reverses attentional bias to cigarette cues in a human experimental model of tobacco withdrawal. *Addiction.* 2018 May 1

Depressão

Feingold D, Rehm J, Lev-Ran S. Cannabis use and the course and outcome of major depressive disorder: A population based longitudinal study. Psychiatry Res. 2017;251:225-234

Dierker L, Selya A, Lanza S, Li R³, Rose J. Depression and marijuana use disorder symptoms among current marijuana users. Addict Behav. 2018;76:161-168

Diabetes

Selvarajah D, Gandhi R, Emery CJ, Tesfaye S. Randomised Placebo Controlled Double Blind Clinical Trial of Cannabis Based Medicinal Product (Sativex) in Painful Diabetic Neuropathy: Depression is a Major Confounding Factor. *Diabetes Care* 2010;33(1):128-30

Wallace MS, Marcotte TD, Umlauf A, Gouaux B, Atkinson JH. Efficacy of Inhaled Cannabis on Painful Diabetic Neuropathy. *J Pain*. 2015;16(7):616-27

Dosagem

Barnes MP . Sativex: eficácia clínica e tolerabilidade no tratamento dos sintomas de esclerose múltipla e dor neuropática . Expert Opin Pharmacother. Abril de 2006; 7 (5): 607-15. Reveja. PubMed PMID : 16553576

Blake DR , Robson P, M Ho, Jubb RW , McCabe CS . Avaliação preliminar da eficácia, tolerabilidade e segurança de um medicamento à base de cannabis (Sativex) no tratamento da dor causada pela artrite reumatóide . Reumatologia (Oxford). 2006 Jan; 45 (1): 50-2. Epub 2005 Nov 9. PubMed PMID : 16282192

Boggs DL , Surti T, Gupta A, Gupta S, Nici M, Pittman B, Schnakenberg Martin AM , Thurnauer H, Davies A, D'Souza DC , Ranganathan M. Os efeitos do www.projectcbd.org/guidance/cannabis-dosing

canabidiol (CBD) na cognição e sintomas em pacientes ambulatoriais com crônica esquizofrenia um estudo randomizado placebo controlado . Psicofarmacologia (Berl). 2018 5 de abril. Doi: 10.1007 / s00213-018-4885-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID : 29619533

Evanoff AB , Quan T, Dufault C, M Awad, Bierut LJ . Os médicos em treinamento não estão preparados para prescrever maconha medicinal. Álcool de Drogas Depende. 1 de novembro de 2017

Dosagem

Gallily R, et al. Superando a dose-resposta em forma de sino do canabidiol usando o extrato de cannabis enriquecido em canabidiol . Pharmacology & Pharmacy, 2015, 6, 75-85.

Goldstein B. Cannabis Revelado. 2016

Johnson JR , et al. “Estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, em grupos paralelos da eficácia, segurança e tolerabilidade do extrato de THC : CBD e extrato de THC em pacientes com dor intratável relacionada ao câncer.” Journal of Pain and Symptom Management. 2010; 39

Dosing Guidelines from Mayo
<https://hawaiicannabis.org/dosing-guidelines-from-mayo-clinic>

Efeitos e efeitos colaterais CBD/THC

PAMPLONA FA, DA SILVA LR, COAN AC. Potential Clinical Benefits of CBD-Rich *Cannabis* Extracts Over Purified CBD in Treatment-Resistant Epilepsy: Observational Data Meta-analysis.

Front Neurol. 2018; 9:1050. Epub 2019 Jan 10

Epilepsia

Thiele EA, Marsh ED, French JA, et al. ; GWPCARE4 Study Group. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2018;391:1085-1096

Devinsky, O., Cross, J. H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., et al. (2017). Trial of Cannabidiol for drug-resistant seizures in the dravet syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 376(21), 2011–2020.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611618>

Devinsky, O., Patel, A. D., Cross, J. H., Villanueva, V., Wirrell, E. C., Privitera, M., et al. (2018). Effect of Cannabidiol on drop seizures in the lennox-gastaut syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 378(20), 1888–1897

Anderson, C. L. et al. Cannabidiol for the treatment of drug-resistant epilepsy in children: current state of research. *Journal of Pediatric Neurology* 15, 143–150 (2017)

O'Shaughnessy, W., On the Preparations of Indian Hemp, or Gunjah, (Cannabis indica). *Provincial Medical Journal and Retrospect of the Medical Sciences*, 1843(123): p. 363-369.18.

Mechoulam, R. and E.A. Carlini, Toward drugs derived from cannabis. *Naturwissenschaften*, 1978. 65(4): p. 174-9

Cunha, J.M., et al., Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology*, 1980. 21(3): p. 175-85

Carlini, E.A. and J.M. Cunha, Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. *J Clin Pharmacol*, 1981. 21(8-9 Suppl): p. 417S-427S

Epilepsia

Pelliccia, A.G., G.; Romano, A.; Crocchiolo, P., Treatment with cbd in oily solution of drug-resistant Paediatric epilepsies, in International Association for Cannabis as Medicine 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine 2005, International Association for Cannabis as Medicine Leiden, The Netherlands, 2005. p. 14

Maa, E. and P. Fagi, The case for medical marijuana in epilepsy. Epilepsia, 2014

Porter, B.E. and C. Jacobson, Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. Epilepsy Behav, 2013. 29(3): p. 574-7

Press, C.A., K.G. Knupp, and K.E. Chapman, Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy. Epilepsy Behav, 2015. 45: p. 49-52

Devinsky, O., et al., Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. Lancet Neurol, 2016

Mortati K, Dworetzky B, Devinsky O. Marijuana: an effective antiepileptic treatment in partial epilepsy? A case report and review of the literature. Rev Neurol Dis 2007;4(2):103-6

Hegde M, Santos-Sanchez C, Hess CP, Kabir AA, Garcia PA. Seizure exacerbation in two patients with focal epilepsy following marijuana cessation. Epilepsy Behav 2012;25(4):563-6

Warren PP, Bebin EM, Nabors LB, Szaflarski JP. The use of cannabidiol for seizure management in patients with brain tumor-related epilepsy. Neurocase. 2017;23(5-6):287-291

Press CA, Knupp KG, Chapman KE. Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy. Epilepsy Behav. 2015;45:49-52

Epilepsia

Potential role of cannabinoids for therapy of neurological disorders. In: Murphy L, Bartke A, eds. Marijuana/Cannabinoids, Neurobiology and Neurophysiology. Boca Raton: CRC Press 1992, 459-524. [Commentary: Reduction in Reduzierung in frequency of seizures with cannabidiol (900-1200 mg/day) in one patient

Hess EJ, Moody KA, Geffrey AL, Pollack SF, Skirvin LA, Bruno PL, Paolini JL, Thiele EA. Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*. 2016;57(10):1617-1624

Hausman-Kedem M, Menascu S, Kramer U. Efficacy of CBD-enriched medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents - An observational, longitudinal study. *Brain Dev*. 2018 Apr 16

Congresso Brasileiro de Neuropsiquiatria Pediátrica (2015): Uso de óleo de cannabis rico em canabidiol para controle de epilepsia refratária: estudo observacional" (Ramires, Malcher e Fleury-Teixeira)

Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, Miller I, Flaminio R, Wilfong A, Filloux F, Wong M, Tilton N, Bruno P, Bluvstein J, Hedlund J, Kamens R, Maclean J, Nangia S, Singhal NS, Wilson CA, Patel A, Cilio MR. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(3):270-8

Hess EJ, Moody KA, Geffrey AL, Pollack SF, Skirvin LA, Bruno PL, Paolini JL, Thiele EA. Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*. 2016;57(10):1617-1624

Massot-Tarrús A, McLachlan RS. Marijuana use in adults admitted to a Canadian epilepsy monitoring unit. *Epilepsy Behav*. 2016;63:73-78

Aguirre-Velázquez CG. Report from a Survey of Parents Regarding the Use of Cannabidiol (Medicinal cannabis) in Mexican Children with Refractory Epilepsy. *Neurol Res Int*. 2017;2017:2985729

Neubauer D, Perković Benedik M, Osredkar D. Cannabidiol for treatment of refractory childhood epilepsies: Experience from a single tertiary epilepsy center in Slovenia. *Epilepsy Behav*. 2018;81:79-85

Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nababout R, Scheffer IE, Thiele EA, Wright S; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2011-2020

Esclerose Múltipla

Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Ellison GW, Myers LW. D9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. Advances in Alcohol and Substance Abuse 1987;7:39-50

Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A, on behalf of the UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2003; 362(9385): 1517-1526

Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76(12):1664-9

Zajicek J, Ball S, Wright D, Vickery J, Nunn A, Miller D, Cano MG, McManus D, Mallik S, Hobart J; on behalf of the CUPID investigator group. Effect of dronabinol on progression in progressive multiple sclerosis (CUPID): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2013;12(9):857-865

Vaney C, Heinzel-Gutenbrunner M, Jobin P, Tschopp F, Gattlen B, Hagen U, Schnelle M, Reif M. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard antiemetic therapy. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Multiple Sclerosis 2004;10(4):417-24

Esclerose Múltipla

Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Multiple Sclerosis* 2004;10(4):434-41

Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A, on behalf of the UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362(9385): 1517-1526

Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(12):1664-9

Wade DT, Makela PM, House H, Bateman C, Robson P. Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12(5):639-45

Collin C, Ambler Z, Kent R, McCalla R. A randomised controlled study of Sativex® in patients with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. 22nd Congress of the ECTRIMS, 27-30 September 2006, Madrid, Spain

Collin C, Davies P, Mutiboko IK, Ratcliffe S, for the Sativex Spasticity in MS Study Group. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurology* 2007;14(3):290–296

Conte A, Bettolo CM, Onesti E, Frasca V, Iacovelli E, Gilio F, Giacomelli E, Gabriele M, Aragona M, Tomassini V, Pantano P, Pozzilli C, Inghilleri M. Cannabinoid-induced effects on the nociceptive system: a neurophysiological study in patients with secondary progressive multiple sclerosis. *Eur J Pain* 2009;13(5):472-7

Esclerose Múltipla

Greenberg HS, Werness SAS, Pugh JE, Andrus RO, Anderson DJ, Domino EF. Short-term effects of smoking marijuana on balance in patients with multiple sclerosis and normal volunteers. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1994;55:324-328

Corey-Bloom J, Wolfson T, Gamst A, Jin S, Marcotte TD, Bentley H, Gouaux B. Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. CMAJ. 2012;184(10):1143-50
Lorente Fernández L, Monte Boquet E, Pérez-Miralles F, Gil Gómez I, Escutia Roig M, Boscá Blasco I, Poveda Andrés JL, Casanova-Estruch B. Clinical experiences with cannabinoids in spasticity management in multiple sclerosis. Neurologia 2014;29(5):257-60

Koehler J, Feneberg W, Meier M, Pöllmann W. Clinical experience with THC:CBD oromucosal spray in patients with multiple sclerosis-related spasticity. Int J Neurosci. 2014;124(9):652-6

Flachenecker P, Henze T, Zettl UK. Nabiximols (THC/CBD oromucosal spray, Sativex®) in clinical practice--results of a multicenter, non-interventional study (MOVE 2) in patients with multiple sclerosis spasticity. Eur Neurol. 2014;71(5-6):271-9

Flachenecker P, Henze T, Zettl UK. Long-term effectiveness and safety of nabiximols (tetrahydrocannabinol/cannabidiol oromucosal spray) in clinical practice. Eur Neurol. 2014;72(1-2):95-102

Deutsch SI, Rosse RB, Connor JM, Burkett JA, Murphy ME, Fox FJ. Current status of cannabis treatment of multiple sclerosis with an illustrative case presentation of a patient with MS, complex vocal tics, paroxysmal dystonia, and marijuana dependence treated with dronabinol. CNS Spectr 2008;13(5):393-403

Estresse/Estresse pós traumático

Roitman P, Mechoulam R, Cooper-Kazaz R, Shalev A. Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Δ9-tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder. *Clin Drug Investig.* 2014;34(8):587-91

Cameron C, Watson D, Robinson J. Use of a synthetic cannabinoid in a correctional population for posttraumatic stress disorder-related insomnia and nightmares, chronic pain, harm reduction, and other indications: a retrospective evaluation. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34(5):559-64

Villagonzalo KA, Dodd S, Ng F, Mihaly S, Langbein A, Berk M. The relationship between substance use and posttraumatic stress disorder in a methadone maintenance treatment program. *Compr Psychiatry.* 2010 Nov 24

Passie T, Emrich HM, Karst M, Brandt SD, Halpern JH. Mitigation of post-traumatic stress symptoms by Cannabis resin: a review of the clinical and neurobiological evidence. *Drug Test Anal.* 2012;4(7-8):649-59

Choukèr A, Kaufmann I, Kreth S, Hauer D, Feuerecker M, Thieme D, Vogeser M, Thiel M, Schelling G. Motion sickness, stress and the endocannabinoid system. *PLoS One* 2010;5(5):e10752

Reznik I. Medical cannabis use in post-traumatic stress disorder: a naturalistic observational study. Abstract presented at the Cannabinoid Conference 2011, 8-10 September, Bonn, Germany

Fibromialgia

Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 2008;9(2):164-73

Schley M, Legler A, Skopp G, Schmelz M, Konrad C, Rukwied R. Delta-9-THC based monotherapy in fibromyalgia patients on experimentally induced pain, axon reflex flare, and pain relief. *Curr Med Res Opin* 2006;22(7):1269-1276

Fiz J, Durán M, Capellà D, Carbonell J, Farré M. Cannabis use in patients with fibromyalgia: effect on symptoms relief and health-related quality of life. *PLoS One* 2011;6(4):e18440

Fiz J, Duran M, Langohr K, Capellà D, Farré M. Symptoms relief and improved mental health in fibromyalgia patients using cannabis. Results of an observational study. IACM 4th Conference on Cannabinoids in Medicine, 5-6 October 2007, Cologne, International Association for Cannabis as Medicine

Glaucoma

Merritt JC, Perry DD, Russell DN, Jones BF. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol and aqueous dynamics in glaucoma. Journal of Clinical Pharmacology 1981;21(8-9 Suppl):467S-471S

Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. J Glaucoma 2006;15(5):349-353

Hipertensão

Raby WN, Modica PA, Wolintz RJ, Murtaugh K.
Dronabinol reduces signs and symptoms of
idiopathic intracranial hypertension: a case report. J
Ocul Pharmacol Ther 2006;22(1):68-75

Crawford WJ, Merritt JC. Effects of
tetrahydrocannabinol on arterial and intraocular
hypertension. International Journal of Clinical
Pharmacology and Biopharmacy
1979;17(5):191-196

Inflamatórias auto-imunes

Naftali T, Bar-Lev Schleider L, Dotan I, Lansky EP, Sklerovsky Benjaminov F, Konikoff FM. Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo-controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(10):1276-1280

Naftali T, Mechulam R, Marii A, Gabay G, Stein A, Bronshtain M, Laish I, Benjaminov F, Konikoff FM. Low-Dose Cannabidiol Is Safe but Not Effective in the Treatment for Crohn's Disease, a Randomized Controlled Trial. *Dig Dis Sci.* 2017;62(6):1615-1620

Irving PM et al. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Pilot Study of Cannabidiol-rich Botanical Extract in the Symptomatic Treatment of Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24(4):714-724

Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(1):50-2

Neurodegenerativas

Walther, S., Mahlberg, R., Eichmann, U. & Kunz, D. Delta-9-tetrahydrocannabinol for nighttime agitation in severe dementia. *Psychopharmacology* 185, 524–528 (2006).

Volicer, L., Stelly, M., Morris, J., McLAUGHLIN, J. & Volicer, B. J. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry* 12, 913–919 (1997)

Shohet A, Khlebtovsky A, Roizen N, Roditi Y, Djaldetti R. Effect of medical cannabis on thermal quantitative measurements of pain in patients with Parkinson's disease. *Eur J Pain*. 2017;21(3):486-493

Balash Y, Bar-Lev Schleider L, Korczyn AD, Shabtai H, Knaani J, Rosenberg A, Baruch Y, Djaldetti R, Giladi N, Gurevich T. Medical Cannabis in Parkinson Disease: Real-Life Patients' Experience. *Clin Neuropharmacol*. 2017;40(6):268-272

Kindred JH, Li K, Ketelhut NB, Proessl F, Fling BW, Honce JM, Shaffer WR, Rudroff T. Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complement Ther Med*. 2017;33:99-104

Sieradzan KA, Fox SH, Dick J, Brotchie JM. The effects of the cannabinoid receptor agonist nabilone on L-DOPA induced dyskinesia in patients with idiopathic Parkinson's disease (PD). *Movement Disorders* 1998;13(Suppl 2):29

Chagas MH, Zuardi AW, Tumas V, Pena-Pereira MA, Sobreira ET, Bergamaschi MM, dos Santos AC, Teixeira AL, Hallak JE, Crippa JA. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. *J Psychopharmacol*. 2014;28(11):1088-98

Shohet A, Khlebtovsky A, Roizen N, Roditi Y, Djaldetti R. Effect of medical cannabis on thermal quantitative measurements of pain in patients with Parkinson's disease. *Eur J Pain*. 2017;21(3):486-493

Neurodegenerativas

Balash Y, Bar-Lev Schleider L, Korczyn AD, Shabtai H, Knaani J, Rosenberg A, Baruch Y, Djaldetti R, Giladi N, Gurevich T. Medical Cannabis in Parkinson Disease: Real-Life Patients' Experience. *Clin Neuropharmacol.* 2017;40(6):268-272

Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1997;12:913-919

Kindred JH, Li K, Ketelhut NB, Proessl F, Fling BW, Honce JM, Shaffer WR, Rudroff T. Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complement Ther Med.* 2017;33:99-104

Patel S, Shua-Haim JR, Pass M. Safety and efficacy of dronabinol in the treatment of agitation in patients with Alzheimer's disease with anorexia: A retrospective chart review. Abstract, 11th International Conference of the IPA, 17-22 August 2003, Chicago

Shelef A, Barak Y, Berger U, Paleacu D, Tadger S, Plopsky I, Baruch Y. Safety and Efficacy of Medical Cannabis Oil for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An-Open Label, Add-On, Pilot Study. *J Alzheimers Dis.* 2016;51(1):15-9

Ross JS, Shua-Haim JR. Open-label study of dronabinol in the treatment of refractory agitation in Alzheimer's disease: a pilot study. Abstract, ASCP's 34th Annual Meeting, 12-15 November 2003, San Antonio, USA

Riscos e efeitos colaterais

Biol Psychiatry. 2016 Apr 1;79(7):e17-31. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.013. Epub 2015 Dec 4. The Role of Cannabinoids in Neuroanatomic Alterations in Cannabis Users.

Lorenzetti V1, Solowij N2, Yücel M3.

JAMA Psychiatry. 2019 Feb 13. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4500. [Epub ahead of print]. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis.

Gobbi G1, Atkin T1, Ztyynski T1, Wang S2, Askari S1,2, Boruff J3, Ware M4,5, Marmorstein N6, Cipriani A7,8, Dendukuri N2, Mayo N2,9.

Curr Psychiatry Rep. 2016 Feb;18(2):12.

Cannabis and Psychosis: a Critical Overview of the Relationship. Ksir C1, Hart CL2,3,4,5.

Global burden of schizophrenia in the year 2000: Version 1 estimates Jose Luis Ayuso-Mateos.

http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_schizophrenia.pdf 2006

Battistella G, Fornari E, Annoni JM, et al. Long-term effects of cannabis on brain structure. Neuropsychopharmacology. 2014 Aug;39(9):2041–2048