

Novos paradigmas da ciência: tratamentos e prevenção com uso de medicamentos fitoterápicos
New paradigms of science: treatment and prevention using herbal medicines

Lethicia Ribeiro de Jesus¹

Leoncio Silva Valença²

Alyne Alves Medeiros³

Maria Beatriz Cruz Macedo⁴

Leonardo da Silva e Silva⁵

Rocymar Rebouças Oliveira Júnior⁶

Gesilda Neusa Silva de Brito⁷

Ana Carolina de Sena Marques⁸

Lana Raissa Tavares Ferreira⁹

Nathiene Patrícia Ferreira Amaral Rolim¹⁰

RESUMO: O artigo trata de analisar a utilização de plantas medicinais no tratamento para a depressão. A depressão é uma doença que acomete grande parte da população, conhecida como “mal do século”, caracterizada por alterações no humor, diminuição da libido, baixa autoestima, isolamento social, atingindo a capacidade cognitiva e a regulação dos instintos bem como perdas de outras funções. Os episódios depressivos são classificados em três níveis: leve, moderado e grave. O objetivo do nosso trabalho é investigar como as plantas medicinais podem ser um poderoso aliado para tratamento da depressão, nos níveis menos elevado, para pacientes que fizeram uso de antidepressivos convencionais e não foram correspondidos, devido os efeitos colaterais e outras questões. Analisaremos, como o canabidiol, açafrão, melissa, Damiana, camomila, a *Hypericum perforatum* e *Crocus sativus* na qual possuem ação comprovada e são comparados aos efeitos da fluoxetina, atingem diretamente no sistema nervoso humano. Os antidepressivos derivados de plantas medicinais podem ser usados para tratar esta doença e sua intensidade. O uso destes medicamentos (plantas) se tornou rotina, visto que diminui os riscos de reações adversas em comparação com os medicamentos convencionais, facilitando muito a adesão ao tratamento.

Palavras-chave: Depressão; Eficácia; Plantas Medicinais.

ABSTRACT: The article analyzes the use of medicinal plants in the treatment of depression. Depression is a disease that affects a large part of the population, known as "evil of the century", characterized by changes in mood, decreased libido, low self-esteem, social isolation, affecting cognitive capacity and the regulation of instincts as well as losses of other emotions. functions. Depressive episodes are classified into three levels: mild, moderate and severe. The objective of our work is to investigate how medicinal plants can be a powerful ally for the treatment of depression, at lower levels, for patients who used conventional antidepressants and were not responded, due to side effects and other issues. We will analyze how cannabidiol, saffron, melissa, Damiana, chamomile, *Hypericum perforatum* and *Crocus sativus* in which they have proven action and are compared to the effects of fluoxetine, directly affect the human nervous system. Antidepressants derived from medicinal plants can be used to treat this disease and its intensity. The use of these drugs (plants) has become routine, as it reduces the risk of adverse reactions compared to conventional drugs, making treatment adherence much easier.

Keywords: Depression; Efficacy; Medicinal Plants.

¹Residente em Clínica Médica no Hospital Estadual Alberto Rassi;

²Residente em Clínica Médica no Instituto Ortopédico de Goiânia;

³Residente em Clínica Médica na UFG;

⁴Graduada em Medicina pela UNIFSM;

⁵Graduando em Medicina pela UFPA;

⁶Graduando em Medicina pela UNIFACISA;

⁷Graduanda em Medicina pela FPS;

⁸Graduanda em Medicina pela UNIVALE;

⁹Graduada em Medicina pela UEPA;

¹⁰Graduanda em Medicina pela Faculdade São Francisco da Paraíba.

1. INTRODUÇÃO

A princípio, a pesquisar e desenvolver do presente artigo, foi levado em consideração a eficácia das plantas medicinais frente ao tratamento de doenças do sistema nervoso, com enfoque na depressão.

Existem diversos fatores, gatilhos, que desencadeiam o estresse e leva a depressão como um término de um relacionamento, perda de um ente querido, um acidente, ou seja, situações que deixam o ser humano frágil, vulnerável. De acordo com o IBGE (2019), “a depressão é um transtorno mental que atinge mais de 264 milhões de pessoas de todas as idades”. No entanto, por causa das flutuações hormonais, os casos são mais comuns em mulheres. Essa transição é caracterizada por alterações de humor, baixa autoestima, perda de libido e outras habilidades funcionais do indivíduo (OMS, 2018 apud IBGE, 2019).

Diante de tais informações e observando o crescimento acelerado da doença, dar-se início a este trabalho com o intuito de descobrir como as plantas medicinais agem no indivíduo com depressão, qual a eficácia direta no tratamento e que podem ser um método alternativo no tratamento da mencionada doença.

A utilização de produtos naturais com propriedades terapêuticas é tão antiga quanto à civilização humana e, ao longo do tempo, os produtos de origem mineral, animal e vegetal sempre foram as principais fontes terapêuticas. Nos últimos anos, tem crescido muito o interesse nas terapias alternativas e no uso terapêutico de produtos naturais, nas plantas medicinais, como alternativa para o tratamento para a depressão.

Antidepressivos derivados de plantas medicinais, conhecidos como fitoterápicos, podem ser usados para tratar esses transtornos. De acordo com a OMS, 65-80% da população nos países em desenvolvimento depende exclusivamente de plantas medicinais para tratamento. Além disso, o uso de fitoterápicos está aumentando em muitas partes do mundo, pois são eficazes e apresentam menor risco de efeitos adversos (CARVALHO et al., 2021).

A depressão é uma doença que reduz por demais a qualidade de vida do indivíduo e estima-se que seja o principal fator de risco para o suicídio, tirando além de outros o sentido da vida, a maioria dos medicamentos causam efeitos adversos e dependência química, a longo prazo, sendo de grande importância alternativas mais seguras e eficientes no tratamento da doença

Além do tratamento convencional, pesquisas científicas existentes indicam que a utilização de plantas medicinais é um excelente método, podendo agir de maneira eficiente e segura.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico das plantas que são utilizadas como fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade, relacionando a etnobotânica com a etnofarmacologia na busca por comprovações científicas e indicação de uso terapêutico.

Ainda nesse aspecto, o presente trabalho contribui com a formação de conhecimento científico, bem como, possibilita seu uso pela comunidade, prestando auxílio para as pessoas em tratamento que desejam incluir terapias alternativas, menos agressivas no combate à depressão.

2. METODOLOGIA

Ao realizar um trabalho de pesquisa científica os procedimentos metodológicos são de suma importância para determinar o grau de confiabilidade e a veracidade dos fatos pesquisados. Assim, Lakatos e Marconi (2001, p. 83), definem que o método é o conjunto das atividades sistemáticas e racionais que, com maior segurança e economia, permite alcançar o objetivo - conhecimentos válidos e verdadeiros -, traçando o caminho a ser seguido, detectando erros e auxiliando as decisões do cientista.

“A pesquisa bibliográfica é elaborada com base em material já publicado. Tradicionalmente, esta modalidade de pesquisa inclui material impresso, como livros, revistas, jornais, teses, dissertações e anais de eventos científicos”. [...]. (GIL, 2017, p. 34). Esse trabalho, quanto aos seus procedimentos, trata-se de uma pesquisa bibliográfica, visando assim fornecer ao leitor uma visão geral da utilização de plantas medicinais no tratamento para a depressão, buscando para isso comprovação científica através de levantamento bibliográfico acerca do tema, realizando pesquisas em sites e bases de dados especializados, em busca de artigos científicos, notas técnicas, artigos de revisão de literatura, dissertações, teses e livros.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 PLANTAS PARA USO TERAPÊUTICO

A utilização de plantas para fins terapêuticos e medicinais esta encravada na humanidade desde o início das civilizações, onde, historicamente, há registros em textos referentes ao uso de plantas medicinais na China, datados em 500 a.C., onde neles tratam de

nome de plantas, doses e indicações de uso (KOVALSKI; OBARA, 2013; SANTOS-LIMA et al., 2016).

O Brasil pode ser considerado um dos países com maior biodiversidade vegetal no mundo, pois estima-se que cerca de 20% do número total de espécies do mundo encontra-se aqui (ALBUQUERQUE et al., 2007, MACIEL et al., 2002). Essa estimativa está entre 350.000 a 550.000, onde destas, cerca de 55.000 estão catalogadas e distribuídas em diferentes pontos do país. Mas, boa parte desta biodiversidade de espécies ainda não foi investigada considerando as potencialidades terapêuticas e medicinais (SIMÕES et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2009; CARTAXO et al., 2010).

Com o passar dos tempos, observa-se que o uso de plantas para tratamento de diversas doenças vem ganhando reconhecimento e espaço, recebendo reconhecimento e valor por parte da ciência à medida que se percebe que a mesma tem uma função fundamental para o desenvolvimento das populações, oferecendo elementos práticos para outros pesquisadores, favorecendo a descoberta de novos princípios ativos para produção de novos medicamentos (ALBUQUERQUE, 2005).

3.2 DEPRESSÃO

A depressão é uma doença e não simplesmente um estado emocional passageiro caracterizado por tristeza. Para que seja realizado o diagnóstico correto de Episódio Depressivo é necessário que o paciente apresente por pelo menos duas semanas humor deprimido e/ou perda de interesse ou prazer por quase todas as atividades na maior parte do tempo (DE SOUSA, 2012).

Ainda de Sousa (2012) relata que o paciente deprimido apresenta sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo no seu funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da sua vida. O transtorno depressivo está entre as doenças que mais incapacitam no mundo segundo a Organização Mundial da Saúde. Aproximadamente 10 a 25% das mulheres e 5 a 12% dos homens apresentarão o transtorno em algum momento da sua vida. Além disso, pode chegar a 15% o percentual dos indivíduos com transtorno depressivo grave que cometem suicídio.

Considerando o aumento da longevidade da população e redução da mortalidade, as projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS) até o ano de 2050 haverá um aumento no contingente populacional crescente de idosos no país, com isso o aumento das doenças que surgem em meio às características peculiares do processo de envelhecimento, como a

depressão, requerendo uma melhor compreensão sobre os fatores que a constituem, tendo em vista que vem ganhando maior expressão na sociedade, por representar um grave problema de saúde pública, constituindo preocupação de especialistas do campo da saúde geriátrica e afins (Belasco & Okuno, 2019 *apud* OLIVEIRA et al. 2021).

3.3 CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Históricamente é indicado que na China, por volta de 2.700 a. C., a utilização da planta *Cannabis sativa* é utilizado para tratamento de diversas comorbidades médicas. Também na Índia há relatos da sua utilização como hipnótico e no tratamento da ansiedade (ADAMS et al. 1940 & MECHOULAM et al. 1970). Extratos de *Cannabis* já eram comercializados para o tratamento de desarranjos mentais, nos Estados Unidos, Inglaterra e Alemanha (RUSSO et al, 2006 & FANKHAUSER, 2002).

A *Cannabis* é uma planta arbustiva originária no continente asiático, pertence à família das Cannabaceae, onde é constituída, por quatro espécies, onde as mais conhecidas são a *C. sativa* e *C. indica* (RAYMUNDO et al. 2007), sendo que no Brasil a *C. sativa* é a mais presente, pois foi a que mais se adequou as variáveis condições climáticas do país.

Dentre das dezenas moléculas que constitui a *Cannabis*, nos últimos anos o Canabidiol se destaca na medicina no tratamento de diversas doenças neurológicas, como psicose, depressão e ansiedade. Matos et al. (2017) trata que estudos com canabidiol confirmam que há potencial terapêutico para tratamento dos sintomas e transtornos psiquiátricos, como a depressão.

Embora o mecanismo de ação do canabidiol não esteja completamente esclarecido, é provável que ele interaja com receptores específicos, tal como o Δ^9 -THC. O canabidiol possui a habilidade de facilitar a sinalização dos endocanabinoides por intermédio do bloqueio da receptação ou hidrólise enzimática da anandamida. Todavia, apresenta baixa afinidade pelos receptores CB1 e CB2. Porém, sugere-se que a capacidade do CBD de ampliar a biodisponibilidade da anandamida esteja relacionada com sua ação antipsicótica (MECHOULAM et al. 2002 & SCHUBART et al. 2014 *apud* MATOS et al. 2017)

Para Russo et al. (2005), Gomes et al. (2012) e Fernández-Ruiz et al. (2013) o canabidiol apresenta caráter agnóstico nos receptores serotoninérgicos do tipo 5-HT_{1A}, que são envolvidos na modulação da ansiedade e da depressão, o que parece justificar suas propriedades ansiolíticas. Entretanto, os efeitos antieméticos manifestados pelo CBD,

provavelmente estão relacionados com a habilidade do canabinoide em modular a transmissão serotoninérgica (apud MATOS et al., 2017).

3.4 PASSIFLORA INCARNATA NO TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS PSICOSSOCIAIS

Atualmente ocorre um aumento, como recurso terapêutico, de plantas medicinais e fitoterápicas para o tratamento da ansiedade e/ou depressão. Uma das causas principais para que isso ocorra é da existência de uma variedade de fármacos, de diferentes grupos ou classes terapêuticas que apresentam eficácia no tratamento, porém, apresenta reações indesejáveis, como dependência e síndrome de abstinência a esses medicamentos, favorecendo uma considerável quantidade de indivíduos ao não tratamento a esses fármacos (FAUSTINO, ALMEIDA, ANDREATÍNI, 2010).

Silva et al. (2020) trata que as políticas públicas, como a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápico (PNPMF) e a Política Nacional de Práticas Integrativas (PNPIC) do Sistema Único de Saúde (SUS) buscam possibilitar mais opções terapêuticas farmacológicas com acesso às plantas medicinais e fitoterápicas, buscando segurança e eficácia para os pacientes em tratamento.

O termo depressão surge pela primeira vez no século 19, por volta de 1860 a palavra começa a aparecer nos dicionários médicos e “tratamentos” mais humanizados começam a aparecer para os ditos “loucos”. O século 20 é marcado por teorias e classificações em torno das doenças mentais.

No presente artigo, observa-se que a depressão é uma doença e não um simples estado emocional, e a cada dia que passa mais e mais pessoas são acometidas desse mal, dessa forma, se faz necessário encontrar mais e mais maneiras de tratar dessas pessoas, muitas vezes o uso de antidepressivo convencional não é suficiente, e nesse momento os fitoterápicos se mostram uma alternativa viável e importante no combate a essa doença.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a depressão tornou-se a doença mais comum na sociedade, afetando milhões de pessoas em todo o mundo (DGS, 2017 apud. DIAS, 2019). É um transtorno que ocorre em qualquer idade e por tempo indeterminado, resultando no agravamento dos sintomas e no suicídio do indivíduo (VIGUERAS, 2014 apud SOUZA et al., 2020).

Sobre a pesquisa feita a respeito de plantas para uso terapêutico, os primeiros resultados foram datados de 500 a.C. com o uso de plantas medicinais na China. E o Brasil,

considerado um dos países com maior biodiversidade do mundo se coloca na vanguarda para uso de fitoterápicos.

A cannabis sativa é a terceira droga recreativa mais popular do mundo, com aproximadamente 4% da população usando (BUDNEY et al., 2019). Seus efeitos medicinais são conhecidos e usados há milênios. Há relatos do uso da planta na China desde 2.700 aC para o tratamento de várias condições médicas como constipação, dor, malária, expectoração, epilepsia, tuberculose e outras. Há registros do uso da planta na Índia já em 1.000 d.C. , quando era usada como tratamento hipnótico e ansiolítico para ansiedade , mania e histeria (ZUARDI, 2006) .

Outrossim, observa-se o *Passiflora incarnata* para tratamento de distúrbios psicossociais. O uso de plantas medicinais e fitoterápicos para tratamento de ansiedade e depressão está em alta, tendo em vista os efeitos colaterais de antidepressivos e ansiolíticos tradicionais, como dependência e síndrome de abstinência. Assim como a *Passiflora incarnata*, outras plantas como *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita*, *Ginkgo biloba*, *Rhodiola rosea*, *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum* estão sendo usadas atualmente no tratamento da ansiedade e depressão leve (BORGES et al., 2019).

Desta forma, a Política nacional de Práticas Integrativas (PNPIC) e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápico (PNPMF), observando o potencial e os benefícios desses extratos vegetais, buscam facilitar o acesso às plantas medicinais como alternativa, com o intuito de oferecer segurança e eficácia para os pacientes assistidos.

4. CONCLUSÃO

Com o presente trabalho, fica evidenciada a importância dos produtos fitoterápicos como a cannabidiol no tratamento de doenças, em face de sua comprovada eficácia reconhecida pela comunidade internacional.

A regularidade de seu uso ainda caminha passos lentos e virtude dos entraves legais de cada país, como o Brasil, que tem resistido ao longo do tempo por se tratar de planta também utilizada na produção da “maconha”, cujo cultivo não é permitido pela legislação para fins medicinais, tampouco pessoais.

Recentemente, tem avançado nas casas legislativas federais o debate sobre o uso canabidiol e podemos vislumbrar no médio prazo que a população poderá ter acesso aos efeitos positivos dessa substância sem que seja preciso recorrer às instâncias legais que

julguem a legalidade do seu uso, mas sim, receber do Sistema Único de Saúde o devido tratamento para amenizar seus sintomas e, por que não, salvar sua vida.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R.; HUNT, M.; CLARK, J. H. Structure of Cannabidiol, a Product Isolated from the Marihuana Extract of Minnesota Wild Hemp. I. **Journal of the American Chemical Society**, v. 62, n. 1, p. 196–200, jan. 1940.

ALBUQUERQUE, U. P. **Introdução a etnobotânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interciência, 2005.

BORGES, N.B.; SALVI, J.O.; DA SILVA, F.C. Características farmacológicas dos fitoterápicos no tratamento de transtornos depressivos e de ansiedade: *Hypericum perforatum* Lineaus e *Piper methysticum* Georg Forster no tratamento de transtornos depressivos e ansiedade. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v. 27, n.3, p.81-87, jun–ago, 2019.

BUDNEY, A. J.; SOFIS, M. J.; BORODOVSKY, J. T. An update on cannabis use disorder with comment on the impact of policy related to therapeutic and recreational cannabis use. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 269, n. 1, p. 73–86, 2 jan. 2019.

CARTAXO, S. L.; DE ALMEIDA SOUZA, M. M.; DE ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 131, n. 2, p. 326–342, set. 2010.

CARVALHO, L. G.; LEITE, S. DA C.; COSTA, D. DE A. F. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25178–e25178, 5 ago. 2021.

DE ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 325–354, dez. 2007.

DIAS, A. R. O.; Fitoterapia do Sistema Nervoso Central: O uso de *Crocus sativus* L. no tratamento da depressão. 2019. p. 93. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas), **Universidade de Coimbra**, Portugal, 2019.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B. DE; ANDREATINI, R. [Medicinal plants for the treatment of generalized anxiety disorder: a review of controlled clinical studies]. **Revista Brasileira De Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)**, v. 32, n. 4, p. 429–436, 1 dez. 2010.

FERNÁNDEZ-RUIZ, J. et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 2, p. 323–333, 10 jan. 2013.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

GOMES, F. V. et al. Cannabidiol injected into the bed nucleus of the stria terminalis reduces the expression of contextual fear conditioning via 5-HT1A receptors. **Journal of Psychopharmacology**, v. 26, n. 1, p. 104–113, 8 dez. 2010.

GOMES, P.; REGINA, P.; DE SOUZA, K. **CANNABIS SATIVA L.: OS PRÓS E CONTRAS DO USO TERAPÊUTICO DE UMA DROGA DE ABUSO CANNABIS SATIVA L.: PROS AND CONS OF THERAPEUTIC USE OF DRUG ABUSE**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/viewFile/397/207>. Acesso em: 22 jun. 2023.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2019**: percepção do estado, estilo de vida, doenças crônicas e saúde bucal. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101764>. Acesso em: 04 de abril de 2022.

KOVALSKI, M. L.; OBARA, A. T. O estudo da etnobotânica das plantas medicinais na escola. **Ciência & Educação (Bauru)**, v. 19, p. 911–927, 2013.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia do trabalho científico**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2001.

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429–438, maio 2002.

MAGALHÃES, I. F.; VEIGA, L. A.; CUNHA, R. G. O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA REFRATÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA. **NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências**, v. 11, n. 22, 15 out. 2021.

MASCARENHAS, J. M.; RODRIGUES, J. L. G. HYPERICUM PERFORATUM L. (ERVA-DE-SÃO-JOÃO) NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, p. 330–340, 30 abr. 2022.

MECHOULAM, R. et al. Chemical Basis of Hashish Activity. **Science**, v. 169, n. 3945, p. 611–612, 7 ago. 1970.

MECHOULAM, R.; PARKER, L. A.; GALLILY, R. Cannabidiol: An Overview of Some Pharmacological Aspects. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 42, n. S1, p. 11S19S, nov. 2002.

OLIVEIRA, F. C. DE et al. Avanços nas pesquisas etnobotânicas no Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 23, n. 2, p. 590–605, jun. 2009.

RUSSO, E.; GUY, G. W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. **Medical hypotheses**, v. 66, n. 2, p. 234–46, 2006.

SANTIAGO, L. M.; MATTOS, I. E. Depressive symptoms in institutionalized older adults. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 2, p. 216–224, abr. 2014.

SANTOS-LIMA, T. M. et al. Plantas medicinais com ação antiparasitária: conhecimento tradicional na etnia Kantaruré, aldeia Baixa das Pedras, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 1 suppl 1, p. 240–247, 2016.

SILVA, E. L. P. et al. Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 3119–3135, 2020.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2003.

ŚMIAROWSKA, M.; BIAŁECKA, M.; MACHOY-MOKRZYŃSKA, A. Cannabis and cannabinoids: pharmacology and therapeutic potential. **Neurologia i Neurochirurgia Polska**, v. 56, n. 1, p. 4–13, 2022.

SOUSA, M. B. DE. Depressão. **Clinical and Biomedical Research**, v. 32, n. 4, 2012.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 2, p. 153–157, jun. 2006.