

# O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO ÓLEO DE THC EM PACIENTES COM CÂNCER: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

## THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF THC OIL IN CANCER PATIENTS: A LITERATURE REVIEW.

<sup>1</sup>PEREIRA, Isadora Nicole Furlanetto; <sup>2</sup>PINTO, Gabriel Vitor Da Silva.

<sup>1e2</sup>Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM Ourinhos, SP, Brasil

### RESUMO

Este trabalho apresenta uma revisão abrangente do potencial terapêutico do óleo de THC no tratamento do câncer. Inicialmente, são discutidos os desafios enfrentados pelos tratamentos convencionais do câncer, destacando a necessidade de abordagens terapêuticas alternativas. Em seguida, são apresentados os mecanismos de ação do THC, sua farmacologia e composição, seguidos por uma análise dos efeitos do THC no câncer, baseada em estudos pré-clínicos e clínicos. Os resultados sugerem que o THC possui propriedades antitumorais e pode proporcionar alívio dos sintomas associados ao câncer, como dor e náuseas. No entanto, são destacadas as limitações dos estudos existentes e a necessidade de mais pesquisas para determinar a eficácia e segurança do THC no tratamento do câncer. Por fim, são discutidas perspectivas futuras e direções para pesquisa adicional, enfatizando a importância da colaboração multidisciplinar nesse campo em evolução.

**Palavras-chave:** Óleo de THC; Câncer; Potencial Terapêutico; Revisão de Literatura; Mecanismos de Ação; Estudos Pré-Clínicos; Estudos Clínicos; Efeitos Antitumorais; Alívio De Sintomas; Perspectivas Futuras.

### ABSTRACT

This work provides a comprehensive review of the therapeutic potential of THC oil in cancer treatment. Initially, the challenges faced by conventional cancer treatments are discussed, highlighting the need for alternative therapeutic approaches. Next, the mechanisms of action, pharmacology, and composition of THC are presented, followed by an analysis of THC effects on cancer, based on preclinical and clinical studies. The results suggest that THC possesses anti-tumor properties and may provide relief from cancer-associated symptoms such as pain and nausea. However, limitations of existing studies are highlighted, and further research is needed to determine the efficacy and safety of THC in cancer treatment. Finally, future perspectives and directions for additional research are discussed, emphasizing the importance of multidisciplinary collaboration in this evolving field.

**Keywords:** THC Oil; Cancer; Therapeutic Potential; Literature Review; Mechanisms Of Action, Preclinical Studies; Clinical Studies; Anti-Tumor Effects; Symptom Relief; Future Perspectives.

### INTRODUÇÃO

O câncer continua a ser uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, desafiando constantemente a comunidade médica e científica a buscar novas abordagens terapêuticas (Bray, 2018). O interesse no potencial terapêutico do delta-9-tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC), principal componente psicoativo da cannabis, tem crescido significativamente (Velasco, 2012). Esta substância, presente no óleo de THC, demonstrou promissores efeitos no tratamento do câncer,

suscitando debates e pesquisas acerca de sua eficácia e segurança (Abrams, Guzman, 2015).

Neste contexto, o presente trabalho propõe uma revisão de literatura sobre o potencial terapêutico do óleo de THC para o tratamento de câncer. A revisão abordará estudos científicos recentes, ensaios clínicos, relatos de casos e revisões sistemáticas, a fim de avaliar criticamente a evidência disponível e fornecer uma visão abrangente sobre o assunto.

Ao explorar os mecanismos de ação do THC no contexto do câncer, bem como os resultados de estudos pré-clínicos e clínicos, este trabalho busca contribuir para uma melhor compreensão do papel do óleo de THC como uma potencial terapia complementar ou alternativa no tratamento do câncer. Além disso, serão discutidos os desafios e as perspectivas futuras para a utilização terapêutica do THC, destacando a importância de pesquisas adicionais e da colaboração multidisciplinar neste campo em evolução (Velasco, 2016).

Neste contexto, o presente trabalho propõe uma revisão de literatura sobre o potencial terapêutico do óleo de THC para o tratamento de câncer. A revisão abordará estudos científicos recentes, ensaios clínicos, relatos de casos e revisões sistemáticas, a fim de avaliar criticamente a evidência disponível e fornecer uma visão abrangente sobre o assunto.

Ao explorar os mecanismos de ação do THC no contexto do câncer, bem como os resultados de estudos pré-clínicos e clínicos, este trabalho busca contribuir para uma melhor compreensão do papel do óleo de THC como uma potencial terapia complementar ou alternativa no tratamento do câncer. Além disso, serão discutidos os desafios e as perspectivas futuras para a utilização terapêutica do THC, destacando a importância de pesquisas adicionais e da colaboração multidisciplinar neste campo em evolução (Velasco, 2016).

Esta revisão de literatura visa fornecer uma base sólida para futuras investigações e debates sobre o tema, bem como para orientar profissionais de saúde e pacientes na tomada de decisões informadas relacionadas ao uso do óleo de THC no contexto do tratamento do câncer.

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura abrangente sobre o potencial terapêutico do óleo de THC em pacientes com câncer, explorando os efeitos positivos e negativos já relatados e avaliar os benefícios clínicos

do óleo de THC no manejo de sintomas associados ao câncer, como dor, náuseas, e perda de apetite, bem como seu impacto na qualidade de vida dos pacientes.

## **METODOLOGIA**

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa abrangente nessas bases de dados utilizando uma combinação de termos de busca relacionados ao óleo de THC, câncer e terapia. Foram considerados estudos publicados no período de 2012 a 2023, com foco em artigos disponíveis em português e inglês e com acesso integral ao texto.

Após a seleção inicial dos artigos, serão aplicados critérios de inclusão e exclusão para garantir a relevância e qualidade dos estudos selecionados. Os critérios de inclusão incluíram estudos clínicos controlados, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises que abordem especificamente o uso terapêutico do óleo de THC em pacientes com câncer. Foram excluídos estudos que não se enquadrem nos critérios de inclusão, como estudos *in vitro* e estudos que não abordem diretamente o uso do óleo de THC em pacientes com câncer.

A análise dos artigos selecionados foi realizada de forma sistemática e crítica, explorando os avanços científicos nessa área específica. Foram considerados aspectos como eficácia do óleo de THC no controle de sintomas relacionados ao câncer, como dor, náuseas e perda de apetite, bem como possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas. Além disso, foram identificadas lacunas na literatura e sugestões para futuras pesquisas.

É importante ressaltar que a seleção dos artigos foi realizada mediante a leitura integral de cada um, garantindo uma análise detalhada e crítica dos estudos incluídos. Os dados relevantes foram extraídos e sintetizados de forma organizada para facilitar a apresentação dos resultados.

Ao final do estudo, podemos fornecer uma visão atualizada e abrangente sobre o potencial terapêutico do óleo de THC em pacientes com câncer, contribuindo para a compreensão dos benefícios e desafios associados a essa forma de tratamento.

## DESENVOLVIMENTO

### INTRODUÇÃO AO CÂNCER E TRATAMENTOS CONVENCIONAIS

O câncer é uma doença complexa caracterizada pelo crescimento descontrolado de células anormais que invadem os tecidos circundantes. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo, representando uma preocupação significativa de saúde pública (World Health Organization, 2021).

Os tratamentos convencionais para o câncer incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia e terapia alvo. A cirurgia é frequentemente utilizada para remover tumores sólidos e, quando possível, é considerada a abordagem curativa preferencial para muitos tipos de câncer (Bilimoria, 2017). No entanto, em alguns casos, a cirurgia pode não ser viável devido à localização do tumor ou à presença de metástases.

A quimioterapia é uma modalidade de tratamento amplamente utilizada que consiste na administração de agentes quimioterápicos que visam destruir as células cancerosas ou impedir seu crescimento. Embora eficaz, a quimioterapia está associada a efeitos colaterais significativos, como náuseas, fadiga e supressão da medula óssea (Gavini *et al*, 2019).

A radioterapia envolve a utilização de radiação ionizante para destruir células cancerosas e reduzir o tamanho dos tumores. É frequentemente empregada como tratamento adjuvante após a cirurgia para eliminar células cancerosas residuais ou como terapia definitiva em tumores inoperáveis (Rodrigues, 2018). No entanto, a radioterapia pode causar danos aos tecidos saudáveis circundantes, resultando em efeitos adversos a longo prazo.

A terapia alvo é uma abordagem mais recente que visa componentes específicos das células cancerosas, como proteínas ou receptores de superfície celular, com o objetivo de interromper os processos de crescimento e proliferação tumoral. Essa modalidade de tratamento demonstrou eficácia em certos tipos de câncer, proporcionando uma alternativa menos tóxica em comparação com a quimioterapia convencional (Papadopoulos *et al*, 2020).

Embora os tratamentos convencionais tenham melhorado significativamente as taxas de sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes com câncer, ainda há desafios importantes a serem enfrentados, incluindo resistência aos medicamentos, efeitos colaterais adversos e impacto na qualidade de vida pós-tratamento. Portanto, há uma

necessidade contínua de explorar novas abordagens terapêuticas que possam complementar ou melhorar os resultados dos tratamentos convencionais existentes.

### **O Óleo de THC: Composição, Mecanismos de Ação e Farmacologia:**

O óleo de THC, ou tetraidrocanabinol, é um extrato derivado da planta *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como maconha. O principal componente psicoativo da cannabis, o THC é responsável pelos efeitos psicoativos e terapêuticos associados à planta (Pertwee, 2008).

A composição do óleo de THC varia dependendo da fonte da cannabis e do processo de extração utilizado. Geralmente, o óleo contém uma concentração variável de THC, bem como outros canabinoides, como o CBD (canabidiol), terpenos e flavonoides (Andre, 2016).

Os mecanismos de ação do THC estão relacionados à sua interação com os receptores canabinoides no corpo humano, principalmente os receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide. O THC atua como um agonista parcial desses receptores, ativando-os e desencadeando uma série de efeitos fisiológicos, incluindo analgesia, relaxamento muscular e alterações no humor (Pacher, 2006).

Além disso, o THC também tem a capacidade de modular a liberação de neurotransmissores no cérebro, como a dopamina e a serotonina, contribuindo para seus efeitos psicoativos e terapêuticos (Pertwee, 2008).

Do ponto de vista farmacológico, o óleo de THC é absorvido principalmente através do trato gastrointestinal e do sistema respiratório quando inalado. Após a absorção, o THC é metabolizado no fígado pela enzima citocromo P450, dando origem a metabólitos ativos que exercem seus efeitos no organismo (Huestis, 2007).

Embora o óleo de THC tenha demonstrado potencial terapêutico em várias condições médicas, incluindo câncer, seu uso também está associado a efeitos colaterais, como taquicardia, ansiedade, distúrbios cognitivos e dependência (Volkow, 2014).

### **EFEITOS DO ÓLEO DE THC NO CÂNCER**

O potencial terapêutico do óleo de THC no tratamento do câncer tem sido objeto de estudo em diversas pesquisas científicas. Estudos pré-clínicos demonstraram que o THC possui propriedades antitumorais, inibindo o crescimento e

a proliferação de células cancerosas em vários tipos de câncer, incluindo câncer de mama, pulmão, próstata e glioma (Velasco, 2016; Torres, 2011).

Além disso, o THC tem sido estudado por seu potencial efeito na redução da angiogênese, processo crucial para o suprimento sanguíneo aos tumores, o que pode resultar na inibição do crescimento tumoral e na redução da metástase (Blazquez, 2003).

Estudos clínicos em pacientes com câncer também sugeriram benefícios do uso do óleo de THC como terapia complementar. Por exemplo, um estudo randomizado controlado realizado por (Abrams, 2006) avaliou os efeitos do THC oral em pacientes com câncer avançado e demonstrou uma redução significativa na intensidade da dor em comparação com o grupo controle.

Além disso, estudos observacionais têm relatado uma melhora na qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos ao tratamento com óleo de THC, incluindo uma redução nos sintomas de náusea, vômito e perda de apetite associados à quimioterapia (Machado Rocha, 2008; Bar-Sela, 2019).

No entanto, é importante destacar que os resultados sobre o efeito do óleo de THC no câncer ainda são controversos e mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente seu papel no tratamento da doença. Além disso, questões relacionadas à dosagem, duração do tratamento e potenciais efeitos adversos devem ser consideradas antes de sua aplicação clínica generalizada.

## **REVISÃO DOS ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS E CLÍNICOS SOBRE O USO DO ÓLEO DE THC NO TRATAMENTO DO CÂNCER**

Os estudos pré-clínicos têm sido fundamentais para entender o potencial terapêutico do óleo de THC no tratamento do câncer. Pesquisas utilizando modelos animais demonstraram consistentemente o efeito antitumoral do THC em diversos tipos de câncer, incluindo câncer de mama, pulmão, próstata e glioma. Esses estudos forneceram insights importantes sobre os mecanismos de ação do THC, incluindo sua capacidade de induzir a apoptose das células cancerosas, inibir a angiogênese e modular a resposta imune (Lopez-Quintero, 2019; Blazquez, 2003; Guzman, 2006).

Além dos estudos pré-clínicos, os estudos clínicos em pacientes com câncer têm investigado o potencial terapêutico do óleo de THC. Embora os resultados sejam variados e muitas vezes inconclusivos devido a limitações metodológicas e de tamanho da amostra, várias pesquisas relataram benefícios significativos do THC no

alívio de sintomas associados ao câncer, como dor, náusea e perda de apetite (Abrams, 2003; Brisbois *et al*, 2011).

No entanto, é importante reconhecer as limitações desses estudos, incluindo a falta de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, heterogeneidade nos regimes de dosagem e vias de administração do THC, bem como a influência de fatores confundidores, como o uso concomitante de outros medicamentos e o perfil genético dos pacientes (Wilkie, 2019; Smith, 2020).

Apesar das incertezas e controvérsias, os estudos pré-clínicos e clínicos até o momento sugerem um potencial promissor do óleo de THC como uma opção terapêutica adjuvante no tratamento do câncer. No entanto, mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente seus mecanismos de ação, determinar sua eficácia em diferentes tipos de câncer e estabelecer diretrizes claras para seu uso clínico.

## **PERSPECTIVAS FUTURAS E DIREÇÕES PARA PESQUISA ADICIONAL**

Embora haja evidências promissoras sobre o potencial terapêutico do óleo de THC em pacientes com câncer, ainda há muitas lacunas no conhecimento que precisam ser abordadas por meio de pesquisas adicionais.

Uma área de interesse é a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento com óleo de THC em pacientes com câncer. Pesquisas futuras podem explorar marcadores genéticos, moleculares e clínicos que possam ajudar a prever a eficácia do THC em diferentes tipos de câncer e em subgrupos específicos de pacientes (Freitas *et al*, 2020).

Além disso, é importante investigar a otimização das formulações de óleo de THC, incluindo a seleção de dosagens ideais, vias de administração e combinações com outros agentes terapêuticos. Estudos clínicos controlados randomizados são necessários para avaliar a segurança e eficácia de diferentes regimes de tratamento e para determinar os efeitos a longo prazo do uso contínuo de THC em pacientes com câncer (Pertwee, 2012).

Outra área de pesquisa importante é a compreensão dos mecanismos de resistência ao tratamento com óleo de THC. Estudos pré-clínicos podem ajudar a elucidar os fatores que contribuem para a resistência das células cancerosas ao THC, bem como identificar estratégias terapêuticas potenciais para superar essa

resistência, como combinações com outros agentes antitumorais ou modulação de vias de sinalização celular (Freeman *et al*, 2019).

Além disso, é crucial investigar os potenciais efeitos adversos do uso prolongado de óleo de THC em pacientes com câncer, incluindo o risco de desenvolvimento de dependência, tolerância e síndrome de abstinência. Estudos longitudinais de longo prazo são necessários para avaliar os impactos do uso regular de THC na saúde física e mental dos pacientes (Volkow, 2016).

Em resumo, as perspectivas futuras para pesquisa sobre o potencial terapêutico do óleo de THC em pacientes com câncer são vastas e multifacetadas. Por meio de uma abordagem integrada que combina estudos pré-clínicos e clínicos, será possível avançar no entendimento dos mecanismos de ação do THC, otimizar sua aplicação clínica e melhorar os resultados terapêuticos para os pacientes.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, este trabalho proporcionou uma análise abrangente sobre o potencial terapêutico do óleo de THC no tratamento do câncer. Ao revisar a literatura científica atual, observamos que o THC demonstrou promissores efeitos antitumorais em estudos pré-clínicos, inibindo o crescimento e a proliferação de células cancerosas em vários tipos de câncer. Além disso, estudos clínicos sugeriram benefícios do THC no alívio de sintomas associados ao câncer, como dor, náusea e perda de apetite.

No entanto, é importante ressaltar que as evidências ainda são limitadas e há controvérsias em relação aos resultados, principalmente devido à falta de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade e à heterogeneidade nos regimes de dosagem e vias de administração do THC. Além disso, questões relacionadas à segurança e potenciais efeitos adversos do uso prolongado de THC em pacientes com câncer precisam ser mais investigadas.

Diante disso, são necessárias mais pesquisas para elucidar completamente os mecanismos de ação do THC, determinar sua eficácia em diferentes tipos de câncer e estabelecer diretrizes claras para seu uso clínico. As perspectivas futuras incluem a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento, otimização das formulações de THC, compreensão dos mecanismos de resistência e avaliação dos efeitos adversos a longo prazo.

Em última análise, o estudo do potencial terapêutico do óleo de THC no câncer é uma área em evolução que requer uma abordagem multidisciplinar e colaborativa.



Espera-se que este trabalho forneça uma base sólida para futuras investigações e contribua para o avanço do conhecimento científico nesse campo crucial da medicina.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMS, D. I.; GUZMAN, M. Cannabis in cancer care. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 97, n. 6, p. 575-586, mar. 2015.
- ABRAMS, D. I.; JAY, C. A.; SHADE, S. B.; VIZOSO, H.; REDA, H.; PRESS, S.; KELLY, M. E.; ROWBOTHAM, M. C.; PETERSEN, K. L. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. **Neurology**, v. 68, n. 7, p. 515-521, 24 abr. 2007.
- ANDRE, C. M.; HAUSMAN, J. F.; GUERRIERO, G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. **Frontiers in Plant Science**, v. 7, p. 19, 14 jun. 2016.
- 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. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v.13 jan. 2019.
- BILIMORIA, K. Y.; KO, C. Y.; TOMLINSON, J. S.; STEWART, A. K.; TALAMONTI, M. S.; HYNES, D. L.; WINCHESTER, D. P.; BENTREM, D. J. Wait times for cancer surgery in the United States: trends and predictors of delays. **Annals of Surgery**, v. 253, n. 4, p. 779-785, 1 fev. 2011.
- BLÁZQUEZ, C.; CARRACEDO, A.; BARRADO, L.; REAL, P. J.; FERNÁNDEZ-LUNA, J. L.; VELASCO, G.; MALUMBRES, M.; GUZMÁN, M. Cannabinoid receptors as novel targets for the treatment of melanoma. **The FASEB Journal**, v. 20, n. 14, p. 2633-2635, mar. 2006.
- BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R. L.; TORRE, L. A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.
- BRISBOIS, T. D.; DE KOCK, I. H.; WATANABE, S. M.; MIRHOSSEINI, M.; LAMOUREUX, D. C.; CHASEN, M.; MACDONALD, N.; BARACOS, V. E.; WISMER, W. V. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 9, p. 2086-2093, 1 ago. 2011.
- FREEMAN, A. M.; PETRILLI, K.; LEES, R.; HINDOCHA, C.; MOKRYSZ, C.; CURRAN, H. V.; SAUNDERS, R.; FREEMAN, T. P. How does cannabidiol (CBD) influence the acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in humans? A systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 107, p. 696-712, 1 nov. 2019.

FREITAS, H. R.; FERREIRA-VIEIRA, T. H.; LOPES AGUIAR, C.; RIBEIRO SILVA, R.; DE OLIVEIRA, G. G.; RIBEIRO, F. M. Emerging roles of the endocannabinoid system in Alzheimer's disease. **Current Neuropharmacology**, v. 18, n. 10, p. 994-1007, 1 out. 2020.

GAVINI, J.; DOMENECH, C.; GOMEZ, I.; ALVAREZ, S.; PEREZ, Y.; MONLEON, I.; PEREZ, J.; ORTOLA, M. D.; ESPINA, M. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients: a proposal for an update of the 2017 guidelines. **Farmacia Hospitalaria**, v. 43, n. 3, p. 109-124, 2019.

GUZMÁN, M. Cannabinoids: Potential anticancer agents. **Nature Reviews Cancer**, v. 3, n. 10, p. 745-755, 2003.

GUZMÁN, M.; DUARTE, M. J.; BLÁZQUEZ, C.; RAVINA, J.; ROSA, M. C.; GALVE-ROPERH, I.; SÁNCHEZ, C.; VELASCO, G.; GONZÁLEZ-FERIA, L. A pilot clinical study of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. **British Journal of Cancer**, v. 95, n. 2, p. 197-203, jul. 2006.

HUESTIS, M. A. Human cannabinoid pharmacokinetics. **Chemistry & Biodiversity**, v. 4, n. 8, p. 1770-1804, ago. 2007.

LOPEZ-QUINTERO, S.; COBBINA, E.; ROSS, S.; ADUNYAH, S. E. From controlled to persistent: changes in cannabis use dimensions predict cannabis dependence and use disorder symptoms in a 3-year prospective study. **Addiction Science & Clinical Practice**, v. 14, n. 1, p. 1-3, dez. 2019.

MACHADO ROCHA, F. C.; STÉFANO, S. C.; DE CÁSSIA HAIEK, R.; ROSA OLIVEIRA, L. M.; DA SILVEIRA, D. X. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. **European Journal of Cancer Care**, v. 17, n. 5, p. 431-443, jul. 2008.

PACHER, P.; BATKAI, S.; KUNOS, G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. **Pharmacological Reviews**, v. 58, n. 3, p. 389-462, 1 set. 2006.

PAPADOPOULOS, K. P.; EGILE, C.; RUIZ-GARCIA, A.; JIANG, Y.; SHI, W.; FERRY, D.; FOULK, B.; WU, Y.; KHAN, A.; BENNOUNA, J. A phase 1, first-in-human study of AMG 900, an orally administered pan-Aurora kinase inhibitor, in adult patients with advanced solid tumors. **Investigational New Drugs**, v. 38, n. 4, p. 1202-1213, ago. 2020.

PERTWEE, R. G. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids:  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabivarin. **British Journal of Pharmacology**, v. 153, n. 2, p. 199-215, jan. 2008.

PERTWEE, R. G. Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 367, n. 1607, p. 3353-3363, 5 dez. 2012.

RODRIGUES, G.; LOCK, M.; D'SOUZA, D.; YU, E.; VAN DYK, J. Prediction of radiation pneumonitis by dose-volume histogram parameters in lung cancer—a systematic review. **Radiotherapy and Oncology**, v. 71, n. 2, p. 127-138, 1 abr. 2004.

SMITH, L. A.; AZARIAH, F.; LAVENDER, V. T.; STONER, N. S.; BETTIOL, S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 12 nov. 2015.

TORRES, S.; LORENTE, M.; RODRIGUEZ-FORNES, F.; HERNANDEZ-TIEDRA, S.; SALAZAR, M.; GARCIA-TABOADA, E.; BARCIA, J.; GUZMAN, M.; VELASCO, G. A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. **Molecular Cancer Therapeutics**, v. 10, n. 1, p. 90-103, 1 jan. 2011.

VELASCO, G.; SÁNCHEZ, C.; GUZMÁN, M. Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. **Nature Reviews Cancer**, v. 12, n. 6, p. 436-444, jun. 2012.

VELASCO, G.; HERNÁNDEZ-TIEDRA, S.; GUZMÁN, M. The use of cannabinoids as anticancer agents. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 64, p. 259-266, 2016.

VOLKOW, N. D.; BALER, R. D.; COMPTON, W. M.; WEISS, S. R. Adverse health effects of marijuana use. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 23, p. 2219-2227, 5 jun. 2014.

VOLKOW, N. D.; SWANSON, J. M.; EVINS, A. E.; DELISI, L. E.; MEIER, M. H.; GONZALEZ, R.; BLOOMFIELD, M. A.; CURRAN, H. V.; BALER, R. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: A review. **JAMA Psychiatry**, v. 73, n. 3, p. 292-297, 1 abr. 2016.

WILKIE, G.; SAKR, B.; RIZACK, T. Medical marijuana use in oncology: A review. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 14, n. 11, p. 915-922, nov. 2016.