

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

Arthur Reis Assis
João Lúcio Bittencourt Neto

ATUAÇÃO DA CANNABIS FRENTE À OBESIDADE

GOIÂNIA-GO
2023

Arthur Reis Assis

João Lúcio Bittencourt Neto

ATUAÇÃO DA CANNABIS FRENTE À OBESIDADE

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para a conclusão do curso de graduação de medicina.

Orientador (a): Graziela Torres Blanch

1. RESUMO

Introdução: a Organização Mundial de Saúde (OMS) define obesidade como excesso de gordura corporal, em quantidade que prejudica a saúde. No Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional, em 2020, mais da metade da população adulta do país apresenta excesso de peso. Desse modo, é óbvio que a obesidade é relevante, pois tem alta prevalência e abaixa a qualidade de vida.

É evidente que a obesidade causa riscos à saúde e artigos trazem que o balanço energético é um dos mais importantes mecanismos de homeostase e manutenção de peso. O sistema endocanabinóide é um importante componente desse mecanismo, pois está ligado a regulação da lipogênese e aumenta a expressão de genes influentes no metabolismo de lipídeos e carboidratos. Visando aproveitar do sistema endocanabinóide e combater a obesidade, temos novas ferramentas capazes de modulá-lo: as cepas de cannabis, uma planta com amplo potencial terapêutico, e compostos associados.

Objetivo: o objetivo deste trabalho foi identificar como a Cannabis e seus derivados poderiam ser usados no tratamento da obesidade, se mantendo atento para medicamentos, compostos e características associados ao sistema endocanabinoide.

Método: o estudo é uma revisão narrativa da literatura científica disponível, se usando os termos “Obesity” e “Cannabis” no PubMed. Foram incluídos artigos em inglês ou português, íntegros, gratuitos, de metodologia apropriado e produzidos entre 2013 e 2023. Segundos os critérios do método escolhido, foram encontrados 40 artigos para compor os resultados, sendo selecionados os mais relevantes para o presente estudo. Trinta e quatro foram excluídos e 6 selecionados. Dos artigos sugeridos a partir destes 6, foram selecionados mais 8, totalizando 14 para a construção da revisão narrativa.

Resultados: dos 14 artigos selecionados, 12 mostraram resultados positivos no uso da manipulação do sistema endocanabinóide e compostos associados a Cannabis para combater obesidade e comorbidades associadas. Dos 14 artigos selecionados, 2 mostraram resultados negativos.

Conclusão: perante as informações reunidas, fica evidente que o sistema endocabinóide participa de inúmeras formas no controle metabólico e que essa característica pode auxiliar no controle de obesidades e comorbidades associadas. Entretanto, faz-se necessário a realização de mais pesquisas a fim de elucidar os mecanismos fisiológicos intrínsecos, estabelecer a segurança do uso e quais seriam os principais benefícios em seres humanos.

Palavras-chave: Cannabis, Obesidade, Sistema endocanabinóide.

Comentado [LS1]: PNS - Pesquisa Nacional de Saúde do IBGE....

Comentado [LS2]: Cuidado com a edição final: temos fontes diferentes, falta justificar o texto e uniformizar os espaçamentos

Comentado [LS3]: Cannabis sp

2. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS), define obesidade como o excesso de gordura corporal, em quantidade que determina prejuízos à saúde (ALVES, 2020). De acordo com números dessa própria organização, atualmente, no mundo, um bilhão e vinte e nove milhões de indivíduos se encaixam na definição acima. No Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional em Saúde (PNS), em 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022) mais da metade da população adulta do país apresenta excesso de peso. Desse modo essa enfermidade seja um problema mundial, já que reduz a qualidade de vida e possui uma grande prevalência na população mundial.

O Sistema Único de Saúde (SUS), em 2018 destinou aproximadamente 400 milhões de reais ao custeio da obesidade (NILSON, E. A. F, 2020), porém como esta doença é multifatorial e está ligada à gênese de outros distúrbios, o gasto no combate foi, provavelmente, muito superior ao divulgado. O acúmulo de gordura aumenta o risco de enfermidades como hipertensão arterial, diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio, dislipidemia, esteatose hepática, acidente vascular encefálico e alguns cânceres. Portanto, o combate a obesidade se faz necessário, mas em uma sociedade globalizada e capitalista, em que os indivíduos não possuem tempo para prepararem suas refeições e não praticam o mínimo de atividade físicas estabelecidas pela OMS, que é de cento e cinquenta minutos de atividade de intensidade moderada por semana, faz com que essa problemática seja de difícil enfrentamento e a busca por inovações no tratamento seja imprescindível.

Quanto às comorbidades apontadas acima, vale a pena comentar sobre as fisiopatologias das **mais relevantes**, como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e infarto agudo do miocárdio (IAM). O Ministério da Saúde disponibiliza informações sobre todos. Sobre a HAS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009), é uma doença crônica definida pelos níveis elevados de pressão que o sangue aplica nas paredes arteriais. A DM2 (ALVES, B, 2009), por sua vez, é uma síndrome caracterizada pela hiperglicemia permanente por causa do aumento da resistência insulínica e diminuição dos receptores disponíveis. Por último, sobre o IAM (ALVES, B, 2018), é a morte de células do músculo cardíaco, devido a formação de coágulos que interrompem o fluxo sanguíneo de forma aguda.

É evidente que a obesidade e suas comorbidades associadas oferecem grandes riscos à saúde e Godoy-Matos (2006) traz em seu artigo que o balanço energético é um dos mais importantes mecanismos de homeostase e manutenção de peso. O sistema endocanabinóide, por sua vez, é um importante componente desse mecanismo, pois os seus receptores e agonistas endógenos se expressam tanto no sistema nervoso central, quanto em vários sítios periféricos como o tecido adiposo, onde regula a lipogênese e aumenta a expressão de genes influentes no metabolismo de lipídeos e carboidratos. Logo, é um sistema importante para o controle de peso corporal.

Visando aproveitar do sistema endocanabinóide e combater a obesidade, temos uma nova ferramenta: as cepas de cannabis, essa planta possui diversas características que

Comentado [LS4]: Cabe uma ou mais referências aqui

Comentado [LS5]: Não sei se é uma boa ideia culpar o capitalismo e a globalização.... as causas da obesidade e do sedentarismo são culturais, não acham? (Minha opinião!)

Comentado [LS6]: Por que essas são mais relevantes?

possibilitam um amplo espectro terapêutico, uma vez que elas são usadas para o combater enfermidades totalmente opostas, anorexia e **obesidade**. Dessa forma, podemos discutir sobre o que permite seu uso para diversas problemáticas, **o** cultivo da planta é determinante em seu funcionamento, aspectos básicos, como a qualidade do solo, umidade do ambiente, milímetros de chuva e uso de agrotóxicos durante seu manejo influenciam diretamente, esses pontos discutidos estão diretamente ligados ao clima/manejo e isso faz com que as propriedades químicas da cannabis se **alterem**. As cepas possuem diferentes compostos e suas diferentes concentrações permitem sua utilização no tratamento de várias doenças. Os principais são os tetrahydrocannabinol (THCV), canabidiol (CBD), terpenos e flavonoides, mas para seu uso medicinal os dois primeiros possuem papel fundamental. Esses canabinóides contribuem no combate a obesidade, THCV, possui propriedades supressoras de apetite, já o CBD ajuda a regular o apetite. Portanto, o uso de cepas no combate à obesidade é relevante, sendo o foco deste **estudo**.

Perante a abundância de compostos supracitados, cabe citar Kogan (2007), que traz que apenas recentemente a maconha, assim como agonistas e antagonistas de receptores canabinóides, bem como compostos quimicamente relacionados, voltaram a ser considerados de valor terapêutico, aliás de tamanha magnitude que vem sendo demonstrado que inúmeras doenças, como: anorexia, vômito, obesidade, síndrome metabólica e dor podem ser tratadas com essas substâncias. O autor inclusive cita a veracidade da suposição secular que a cannabis aumenta o apetite, pois o receptor CB1 demonstrou ter papel no controle central do apetite e regulação do peso corporal.

Um exemplo desse valor terapêutico é o medicamento Dronabinol (THC sintético) que verificou-se seguro e eficaz para a anorexia associada à perda de peso em pacientes com AIDS, pois ao se conectar com receptores canabidioides, modula a liberação de neurotransmissores, aumentando o apetite, melhorando o humor e diminuindo a náusea.

Por último, para salientar a importância da implementação de Cannabis e derivados na manutenção da saúde, Le Foll (2013) traz que a prevalência de obesidade, no Canada, é muito menor em usuários da planta quando comparado com não usuários, e essa diferença permanece mesmo quando ajustado para variáveis como sexo e idade, além de não estar presente em usuários de **tabaco**.

Comentado [LS7]: Referência?

Comentado [LS8]: Novo parágrafo

Comentado [LS9]: Referência?

Comentado [LS10]: <https://doi.org/10.52753/bis.2020.v21.34627%20>

Comentado [LS11R10]: Caso seja útil, gostei desse artigo.

Comentado [LS12]: Acho que caberia um parágrafo relacionando compostos da Cannabis e obesidade. Quais são as evidências?

3. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi identificar como a Cannabis e seus derivados poderiam ser usados no tratamento da obesidade, se mantendo atento para medicamentos, compostos e características associados ao sistema endocanabinoide que poderia ser chave para tratar essa condição, sempre verificando a confiabilidade dos artigos estudados.

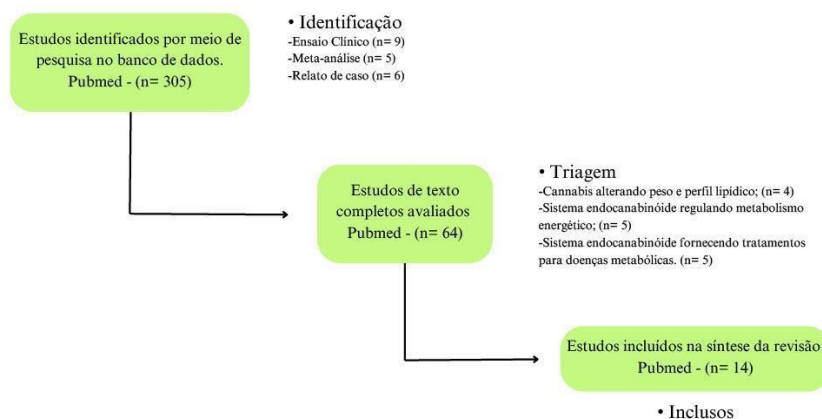
4. MATERIAIS E MÉTODOS.

O estudo foi realizado por meio de uma revisão narrativa da literatura científica disponível sobre o assunto que aborda a questão norteadora.

A fim de pesquisar estudos para a revisão, foram usados os termos “Obesity” e “Cannabis”, além do operador Booleano AND. A partir desses artigos foi feita uma seleção para ver quais foram incluídos, sendo que os critérios utilizados foram: terem sido publicados em português ou inglês; abordarem adequadamente a questão norteadora; estarem disponíveis eletronicamente e de modo integral; terem sido publicados entre 2007 e 2023; serem classificados como originais; não terem metodologias inadequadas; não serem revisões sistemáticas; terem resumos disponíveis e indexados na base PubMed.

Dentro dos artigos selecionados, se conferiu a sugestão de artigos similares na página PubMed de cada um, sendo que os que passassem pelos critérios também seriam incluídos. A análise dos estudos foi feita do seguinte modo: pré-análise; exploração de material; tratamento dos resultados, inferência e interpretação.

A primeira fase consistiu na organização do material de tal modo que sua leitura fosse mais fácil. A segunda fase, por sua vez, foi propriamente a exploração do material. Já a terceira fase foi a condensação e destaque de informações relevantes. As informações relevantes consistem em: nome do trabalho, autor principal, ano de publicação, tratamento, desfecho e se o resultado foi positivo ou negativo.



5. RESULTADOS.

Com base na pesquisa bibliográfica, foram encontrados 40 artigos para compor os resultados, sendo selecionados os mais relevantes para o presente estudo. Destes artigos, 34 foram excluídos e 6 selecionados tendo em vista os critérios de inclusão. Dos artigos sugeridos a partir destes 6 foram encontrados mais 24 artigos relevantes, dos quais 16 foram excluídos e 8 foram selecionados, totalizando 14 artigos usados para a construção desta revisão da literatura.

Entre os artigos incluídos, os principais temas encontrados foram: como a administração de algum composto relacionado à Cannabis afeta o peso e perfil lipídico do participante; como o sistema endocanabinóide regula o metabolismo energético; como a modulação deste sistema pode gerar tratamentos para doenças metabólicas, a exemplo da obesidade.

Comentado [LS13]: Título da Tabela

Autor/ano	Forma de administração	Assunto/tratamento	Desfecho	+/-
MATIAS, I.; DI MARZO, V./2007	Não relevante.	O artigo discute a relação entre os endocanabinoides e outras vias de sinalização envolvidas no controle do equilíbrio energético, como o sistema de leptina e o sistema de melanocortina.	A modulação do sistema endocanabinoide pode ser uma abordagem terapêutica para tratar a obesidade, incluindo a resistência à leptina.	+
ENGELI, S./ 2008	Não relevante.	Revisão que descreve a ativação do sistema endocanabinoide durante a obesidade, assim como aumento de endocanabinóides em tecidos e circulação.	O artigo descreve como a disfunção do sistema endocanabinoide pode levar ao acúmulo de tecido adiposo e contribuir para o desenvolvimento da obesidade. Os autores afirmam que a disfunção do sistema endocanabinóide é um importante fator na patogênese da obesidade.	+
QUARTA, C. et al./ 2011	Ligantes endocanabinoicos 2AG e OEA.	Artigo aborda a regulação do equilíbrio energético pelo sistema endocanabinoico em diversas regiões e tecidos. Aborda também novos ligantes, como 2-AG e o OEA, novos receptores, como o GPR55 e o GPR119.	O sistema endocanabinoico, com seus ligantes e receptores, regula o balanço energético em diversas regiões e tecidos do corpo. Interage com os sistemas de leptina e melanocortina. Pode levar a novas abordagens para tratar obesidade.	+

TAM, J. et al/ 2012	Administração do agonista inverso do receptor DB1, JD5037.	Administração do composto em ratos com obesidade induzida por dieta	Reduz massa corporal, apetite, esteatose hepática e resistência insulínica ao reduzir a secreção/expressão de leptina e aumentar a sua filtração pelos rins.	+
SILVESTRI, C.;	Antagonistas de CB1	Aborda o papel do sistema	Enfatiza a importância do sistema endocanabinoide	+
DI MARZO, V. / 2013.	e inibidores das enzimas responsáveis pela síntese de endocanabinoides.	endocanabinoide na homeostase energética e na etiopatogenia de distúrbios metabólicos	na regulação da homeostase energética e destaca sua relevância como alvo terapêutico em distúrbios metabólicos.	
VERTY, A. N. A. / 2015	JWH-015, agonista do receptor CB2, por injeção.	Ratos magros e obesos por dieta foram administrados com 10 mg/kg de JWH-015	Reduziu o consumo de alimento a partir de 1, 2, 4 e 24 h em ratos magros. Em ratos obesos, reduz peso corporal, leva a lipólise, altera marcadores lipídicos, melhora da resposta imune, diminuição de massa gorda, diminuição de peso corporal, diminuição do tamanho de célula adiposa.	+
KNANI, I / 2016	Injeção de JD5037, antagonista de CB1R	Administração do composto em pacientes com síndrome Prader Willi e ratos Magel2-null, que recriam o fenótipo metabólico associado a PWS	Reduziu peso corporal, reverteu hiperfagia e melhorou parâmetros metabólicos ligados ao fenótipo de obesidade.	+

O'SULLIVAN, S. E./ 2016	Não relevante.	Revisão sobre a ativação dos receptores ativados por proliferadores de peroxissomas (PPARs) por canabinoides.	Cannabinoides específicos como TCH e CBD apresentam potencial terapêutico para várias condições, como obesidade, diabetes e cardiopatias. Também modula o sistema inflamatório.	+
Di MARZO, V. SILVESTRE, C/2019	Não relevante.	Relação entre o estilo de vida e a síndrome metabólica, e como o endocanabinoidoma pode contribuir para essa associação.	Os autores afirmam que a disfunção do endocanabinoidoma é um importante fator na etiologia da síndrome metabólica, e que estratégias terapêuticas que visem restaurar a função normal deste sistema podem ser eficazes no tratamento da síndrome metabólica e suas comorbidades.	+
ALSHAARAWY, O.;	Cigarro ou	Pesquisa usando banco de dados	A pesquisa aponta que houve menor ganho de peso	+
ANTHONY, J. C. / 2019	comestível de cannabis	trazia relação entre altura, peso e consumo de cannabis em pessoas com 18 anos ou mais	e menor IMC em consumidores de cannabis, ao se considerar a idade.	
STUART, C. E. et al / 2020	Pacientes usuários de maconha/cannabis.	Associações entre o uso de cannabis e os fenótipos de gordura derivados de ressonância magnética, bem como os índices de sensibilidade à insulina e secreção de insulina.	O estudo constatou que o uso regular é um fator para deposição de gordura intra-hepática em pacientes não alcoolistas e também aumenta a secreção de insulina.	-

BIELAWIEC, P.; HARASIM-SYMBOR, E.; CHABOWSKI, A. / 2020	Cannabidiol injetado	Foi administrado cannabidiol em ratos com dieta rica em gordura e dieta livre.	Ratos em dieta livre não tiveram alteração na sua alimentação ou peso; ratos em dieta rica em gordura reduziram o consumo, mas mantiveram o peso.	-
STILES, E. et al/ 2021	Pacientes usuários de maconha/cannabis.	Relação entre o uso de cannabis e a síndrome metabólica entre aqueles que experimentaram psicose no primeiro episódio (FEP).	Os pacientes usuários de cannabis possuíram a mesma taxa de síndromes metabólicas, porém tendiam a ter índices menores de triglicerídeos e maiores de HDL.	+
BEN-CNAAN, E. et al. / 2022	EPM301, um derivado líquido do ácido canabidiólico	Ratos em dieta com alto percentual de gordura foram administrados o composto referido	Reduz peso corporal e massa gorda sem afetar massa magra. Quando usado preventivamente em ratos, inibiu ganho de peso e adiposidade	+

Comentado [LS14]: Acho interessante indicar , na tabela, quais experimentos são em humanos e quais em animais

A organização de informações disponíveis sobre o uso da Cannabis contra a obesidade, proven conhecimento de fácil acesso sobre o tema. Ao expor de modo organizado as propriedades benéficas da Cannabis, se visa criar um método fácil de instrução sobre a planta que a população teria acesso, assim como desmistificá-la, pois esta sofre de inúmeros preconceitos que, inclusive, atrapalham pesquisas científicas.

Por fim, outro resultado esperado seria a sugestão de políticas públicas que envolvem a Cannabis como uma ferramenta contra a obesidade, elaborada perante o conhecimento levantado com essa pesquisa.

Comentado [LS15]: O material de vocês permite uma análise longa, profunda do tema! Acho que essa parte da Discussão pode melhorar

Comentado [LS16R15]: Por exemplo: a diferença entre os compostos que tratam anorexia e os que tratam obesidade

Comentado [LS17R15]: A forma de administração influencia?

Comentado [LS18R15]: Viabilidade financeira?

6. CONCLUSÃO

Em conclusão, a relação entre a cannabis, o sistema endocanabinoide e a obesidade é um campo de estudo complexo que requer investigações adicionais. Embora as pesquisas deixem claro que o sistema endocanabinoide regula o apetite e metabolismo energético, existe dúvida se os compostos de cannabis podem modula-lo em humanos de modo confiável para afetar perfil lipídico, perfil glicêmico e afetar o peso corporal. Os resultados podem ser contraditórios, dependem de diversos fatores e muitos resultados são respaldados em pesquisas com roedores.

Além disso, a análise de diversas pesquisas mostrou que a investigação de agonistas ou antagonistas de receptores do sistema endocanabinoide, como JD5037 e JWH-015, é um bom objetivo, já que trouxe bons resultados.

Portanto, é imperativo realizar mais estudos que levem em consideração não apenas o uso de cannabis em humanos, mas também como ela interage com o sistema endocanabinoide e outros elementos do estilo de vida, dando ênfase para agonistas e antagonistas do sistema. A compreensão mais aprofundada dessa relação é fundamental para orientar políticas de saúde pública e fornecer informações precisas aos consumidores.

7. REFERÊNCIAS

1. ALVES, B. / O. / O.-M. 04/3 – **Dia Mundial da Obesidade | Biblioteca Virtual em Saúde MS**. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/04-3-dia-mundial-daobesidade/#:~:text=Pela%20defini%C3%A7%C3%A3o%20da%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial>>.

2. **Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos**. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-doibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos>>.

3. NILSON, E. A. F. et al. Custos Atribuíveis a obesidade, Hipertensão E Diabetes No Sistema Único De Saúde, Brasil, 2018. **Revista Panamericana De Salud Pública**, v. 44, n. 32, p. 1, 10 abr. 2020.
4. **Hipertensão (pressão alta)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hipertensao>>. Acesso em 04, novembro, 2022.
5. ALVES, B. / O. / O.-M. **Diabetes | Biblioteca Virtual em Saúde MS**. Disponível em: <<https://bvsm.sau.gov.br/diabetes/>>. Acesso em 04, novembro, 2022.
6. ALVES, B. / O. / O.-M. **Ataque cardíaco (infarto) | Biblioteca Virtual em Saúde MS**. Disponível em: <<https://bvsm.sau.gov.br/ataque-cardiaco-infarto/>>. Acesso em 04, novembro, 2022.
7. GODOY-MATOS, A. F. DE et al. O sistema endocanabinóide: novo paradigma no tratamento da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 390–399, 1 abr. 2006.
8. KOGAN NM, MECOULAN R. Cannabinoids in health and disease. **Dialogues Clin Neurosci**. v. 9, n. 4, p. 413–430, dez. 2007.
9. LE FOLL, B. et al. Cannabis and Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) for weight loss? **Medical Hypotheses**, v. 80, n. 5, p. 564–567, maio 2013.
10. MATIAS, I.; DI MARZO, V. Endocannabinoids and the control of energy balance. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 18, n. 1, p. 27–37, jan. 2007.
11. ENGELI, S. Dysregulation of the Endocannabinoid System in Obesity. **Journal of Neuroendocrinology**, v. 20, n. s1, p. 110–115, maio 2008.
12. QUARTA, C. et al. Energy balance regulation by endocannabinoids at central and peripheral levels. **Trends in molecular medicine**, v. 17, n. 9, p. 518–26, 2011.
13. TAM, J. et al. Peripheral Cannabinoid-1 Receptor Inverse Agonism Reduces Obesity by Reversing Leptin Resistance. **Cell Metabolism**, v. 16, n. 2, p. 167–179, ago. 2012.
14. SILVESTRI, C.; DI MARZO, V. The Endocannabinoid System in Energy Homeostasis and the Etiopathology of Metabolic Disorders. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 4, p. 475–490, abr. 2013.
15. VERTY, A. N. A. et al. Anti-Obesity Effect of the CB2 Receptor Agonist JWH-015 in Diet-Induced Obese Mice. **PLoS one**, v. 10, n. 11, p. e0140592, 2015.
16. Targeting the endocannabinoid/CB1 receptor system for treating obesity in Prader–Willi syndrome. **Molecular Metabolism**, v. 5, n. 12, p. 1187–1199, 1 dez. 2016.
17. O’SULLIVAN, S. E. An update on PPAR activation by cannabinoids. **British Journal of Pharmacology**, v. 173, n. 12, p. 1899–1910, 19 maio 2016.
18. DI MARZO, V.; SILVESTRI, C. Lifestyle and Metabolic Syndrome: Contribution of the Endocannabinoidome. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1956, 20 ago. 2019.
19. ALSHAARAWY, O.; ANTHONY, J. C. Are cannabis users less likely to gain weight? Results from a national 3-year prospective study. **International Journal of Epidemiology**, 16 mar. 2019.

20. STUART, C. E. et al. Associations Between Cannabis Use, Abdominal Fat Phenotypes and Insulin Traits. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 12, n. 6, p. 377–388, 1 jun. 2020.
21. BIELAWIEC, P.; HARASIM-SYMBOR, E.; CHABOWSKI, A. Phytocannabinoids: Useful Drugs for the Treatment of Obesity? Special Focus on Cannabidiol. **Frontiers in Endocrinology**, v. 11, 4 mar. 2020.
22. STILES, E. et al. Cannabis use and metabolic syndrome among clients with first episode psychosis. **Early Intervention in Psychiatry**, 2 set. 2020.
23. BEN-CNAAN, E. et al. The Metabolic Efficacy of a Cannabidiolic Acid (CBDA) Derivative in Treating Diet- and Genetic-Induced Obesity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 10, p. 5610, 17 maio 2022.