



Curso de Farmácia

Lílian de França Tojal

Valdijane Souza Santos

Aspectos farmacobotânicos e farmacológicos da *Cannabis sativa*: uma revisão
bibliográfica

Aracaju/SE, Brasil.

2020/1

Lílian de França Tojal
Valdijane Souza Santos

Aspectos farmacobotânicos e farmacológicos da *Cannabis sativa*: uma revisão
bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia, como
pré-requisito para a obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Adriana Karla de
Lima

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora Prof.^a Dr.^a Adriana Karla de Lima

Universidade Tiradentes

Profa. Dra. Cinthia Meireles Batista

Profa. Ma. Ingrid Borges Siqueira

Universidade Tiradentes

RESUMO

Cannabis sativa foi uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem, tendo sua primeira evidência na China, onde sua história relata seu cultivo 4.000 anos a.C.

É classificada como uma planta anual e dioica, possui flores macho e fêmea em plantas separadas podendo ocorrer plantas hermafroditas (BORILLE, 2016). As plantas masculinas destacam-se das femininas por serem mais altas e menos robustas, em geral possuem hastes eretas e seu tamanho varia entre 0, 2-6 metros, porém a maioria atinge apenas 3 metros, possuem folhas dispostas em palmas, sua coloração verde escuro e caule ereto (NETZAHUALCÓTL-PIETRA et al., 2009).

Os canabinóides delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), canabidiol (CBD) e o cannabinol (CBN), são encontrados na *C. sativa* onde esses compostos possuem um grande potencial terapêutico, sua aplicabilidade no tratamento clínico tem como ação: analgésica, estimulante do apetite, atividade ansiolítica e antiemético. Sua utilização farmacológica já era identificada há muitos anos, seus receptores (CB1 e CB2) e seus compostos endógenos (anandamida e 2-AG) só vieram a ser descobertos há poucos anos. Os endocanabinóides agem nos receptores canabinóides, onde interagem positivamente apresentando efeitos farmacológicos.

Foi possível enfatizar e destacar sua finalidade terapêutica, identificando suas moléculas, bem como seus elementos secundários junto aos seus receptores, onde teve em sua observação e qualificação a importância da espécie, adequando-a ao presente momento como uma forte aliada a terapias que antes não possuíam sucesso terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE: *Cannabis sativa*; Canabinóides, Atividades terapêuticas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. METODOLOGIA.....	02
3. DESENVOLVIMENTO.....	03
3.1 ASPECTOS FARMACOBOTÂNICOS DA <i>Cannabis sativa</i>.....	04
3.1.1 PRINCIPAIS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DA <i>Cannabis sativa</i>	05
3.2 AÇÕES FARMACOLÓGICAS DA <i>Cannabis sativa</i>.....	06
3.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	07
4.0 REFERENCIAS.....	08

1.0 INTRODUÇÃO

Uma das teorias sobre a origem da planta *C. sativa* foi que, a primeira descoberta dos seus efeitos ocorreu há mais ou menos 4.000 anos atrás pelos chineses, bem como alguns relatam que sua origem estaria na Índia, tendo como embasamento textos escritos na era Védica 2.500 a.C. Existe outra tese de que esta planta teria origem na região do mar Cáspio e Pérsia, que correspondem na atualidade aos países do Paquistão, Irã e Afeganistão. No Brasil a *C. sativa* é denominada de maconha que seria um anagrama da palavra cânhamo, sabe-se que esse termo foi dado primeiramente pelos angolanos onde acabou sendo cativado pelos escravos no Brasil, com isso seu uso no início era destinado às classes de menor poder aquisitivo onde com o passar do tempo teve sua difusão em todas as classes (GONÇALVES, et al., 2014).

Para alguns autores de acordo com estudos pesquisados a *C. sativa* foi descrita pela primeira vez no século XVIII por Carolus Linnaeus (1753), sendo cultivada, na época, devido às suas propriedades úteis na indústria têxtil e de papel (MACEDO, 2010).

Descreve-se muito sobre as diferentes espécies de *cannabis* - *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*, onde apresentam diferenciações por sua composição genética, bem como seus padrões de crescimento únicos (MATOS et al., 2017).

Não existe um consenso entre os historiadores pois existem argumentações onde a mesma foi introduzida no Brasil pelos escravos utilizado como hipnótico. Existem relatos que o navio de Cristóvão Colombo estava repleto de *cannabis* em suas velas em forma de cânhamo (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014).

Seus efeitos psicoativos variam muito, dependendo da dosagem, da forma de preparação, do tipo de planta utilizada, do modo de administração, da personalidade do usuário e do contexto cultural e social (NETZAHUALCOYOTZI et al., 2009).

O interesse nas propriedades biológicas da *Cannabis sativa* se intensificou no início dos anos 90, quando a presença de receptores específicos no Sistema Nervoso Central para seus componentes ativos foi descoberta (CARRANZA, 2012).

Destaca-se efeitos analgésicos, antieméticos e tranquilizantes, sendo utilizada com propósitos medicinais por séculos. O principal componente psicoativo da planta é o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), um tipo de canabinoide (ZUARDI et al., 2008; RIBEIRO, 2014).

Estudos mostraram que além do THC, o *Canabidiol* (CBD) tem sido de grande potencial terapêutico na redução, e até extinção, dos efeitos causados por distúrbios neurológicos, em particular a epilepsia (MATOS et al., 2017).

O grande volume de conhecimento obtido por estudos e pesquisas; utilizando *Cannabis* (espécie), mostra que dentre as três espécies analisadas, a mais utilizada desde recreação e para fins terapêuticos é a espécie *Cannabis sativa*. A mesma é aplicada há séculos em rituais religiosos, na alimentação e em práticas medicinais (MATOS et al., 2017).

Estudos confirmam a capacidade do CBD de antagonizar os efeitos psicotomiméticos do THC, levantando com isso a hipótese de que o mesmo pode apresentar propriedade ansiolítica, bem como um perfil antipsicótico. Um conjunto progressivo de comprovações alcançadas em estudos tanto em humanos quanto em modelos animais, afirmam o potencial terapêutico do CBD no tratamento dos sintomas de transtornos psiquiátricos como a depressão, a ansiedade e as psicoses (PEDRAZZI et al, 2014).

As propriedades anticonvulsivantes do CBD são conhecidas pela ciência ocidental desde 1843 (MATOS et al, 2017).

Os opióides endógenos interagem com os endocanabinóides que compartilham efeitos farmacológicos diversos como a hipotermia, sedação, hipotensão, inibição da motilidade intestinal e principalmente a analgesia (GAINZA et al., 2003).

Há uma legislação vigente que foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publicada no Diário Oficial da União, em dezembro de 2019 referente a novo regulamento para produtos derivados da *Cannabis sativa* no

Brasil. A mesma tem o intuito de orientar sobre requisitos de concessão de autorização sanitária, comercialização, fabricação e importação dos produtos contendo fitofármacos da *Cannabis sativa*.

O regulamento aprovado aborda entre outros assuntos, sobre a prescrição destes insumos que terão controle de receita, já que se trata de substâncias que possui alto poder de dependência física ou psíquica, por ser considerado medicamento de uso controlado seu monitoramento deverá ser feito para cada unidade comercializada sendo feito registro no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), a dispensação dos mesmos só poderá ser feita mediante apresentação de prescrição médica e em farmácias que não possuem manipulação ou seja, a manipulação destes produtos é desautorizada, deve ser dispensado exclusivamente um profissional farmacêutico habilitado (ANVISA, 2019).

2.0 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo e documental, na qual, ilustra os pensamentos obtidos por meio da análise dos resultados dos artigos averiguados, seguindo as etapas da elaboração da pergunta norteadora; busca na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos; discussão dos resultados e apresentação da revisão (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

A pesquisa partiu inicialmente da elaboração das perguntas norteadoras: *Cannabis sativa*, endocanabinóides, receptores canabinóides. Para a investigação bibliográfica foram utilizados 84 publicações científicas, pesquisados nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) e Sciencedirect. A alternativa em usar como suporte os dados NCBI – PubMed e o Science Direct, ocorreu devido à facilidade em realizar pesquisas mais eficazes, atualizadas, fundamentadas e seguras (Esquema 1). Como critério de inclusão, foram selecionadas publicações em português e inglês que abordassem o tema em questão, com livre acesso para leitura e publicados entre os anos de 2000 até 2020, em periódicos indexados nos bancos de dados eletrônicos, utilizando os seguintes descritores: xxxxx, xxxxxxx, xxxxxxx. Como

critérios de exclusão, publicações fora do tempo determinado, com pouca relevância para o tema, não disponível eletronicamente e em outros idiomas.

3.0 DESENVOLVIMENTO

3.1 ASPECTOS FARMACOBOTÂNICOS DA *Cannabis sativa*

Cannabis Spp. é uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem. A primeira evidência de seu emprego foi encontrado na China, onde sua história relata que a mesma foi cultivada 4.000 anos a.C. Sua fibra foi usada para fabricação de cordas e papel. Introduzindo-se definitivamente como planta medicinal no ocidente devido ao trabalho de William B.O'Shaughnessy publicado em 1839 (NETZAHUALCÓYOTL-PIETRA et al., 2009).

Antes da era Cristã, a *cannabis* foi usada na Ásia como medicamento, com grande importância na Índia. Sua introdução na medicina ocidental ocorreu em meados do século XIX, tendo seu uso como tinturas e extração de extratos. Nas primeiras décadas do século XX, seu uso medicinal no ocidente diminuiu, em grande parte pela dificuldade na recuperação de resultados precisos de amostras da planta com diferentes potências (ZUARDI, 2006).

A *C. sativa* é uma planta anual e dióica típica de clima temperado, a espécie masculina apresenta altura diferenciada da feminina por apresentar um porte maior, possuindo ramos mais finos e folhas mais longas e lanceoladas. A mesma, geralmente morre após polinizar a planta feminina. Já a planta fêmea contém maior

quantidade de canabinóides ou compostos psicoativos que a planta macho, cerca de (10 a 20%). Suas folhas são normalmente dispostas em uma palma com cerca de 5-7 folhas pecioladas, de coloração verde escuro, caule ereto, com ramificações na base onde possui fibras industrialmente importantes (conhecida como “cânhamo”). Seu ciclo vegetativo é de três a quatro meses podendo fatores ecológicos interferir no seu desenvolvimento. A produção mais abundante de sua resina é observada em regiões quentes ou temperadas possuindo solo fértil e úmido (MATOS et al., 2017)



Figura 1: Aspectos da folhas da *Cannabis sativa*.

Fonte: <https://abril exame.files.wordpress.com/2016/09/size>

A planta masculina morre pouco depois de espalhar o pólen, enquanto que a feminina sobrevive até a maturidade das sementes ou se não tiver sua temperatura otimizada. Substâncias psicoativas chamadas canabinóides estão presentes na maior parte da planta, incluindo suas folhas e flores, no entanto sua maior concentração encontra-se na resina ou haxixe produzida pelas glândulas da fina camada de suas folhas e particularmente nas brácteas da flor da planta feminina. A resina pode atuar como verniz natural cobrindo as folhas e as hastes para sua proteção de condições climáticas desfavoráveis (NETZAHUALCÓYOTL-PIETRA et al., 2009).

A *C. sativa* possui outros nomes atribuídos e relacionados às formas diferentes de uso como, o cigarro, conhecido também como baseado, liamba, fininho, marijuana, bhang, maconha. Estas preparações podem ser adulteradas com outros vegetais como; fumo comum, estrume de gado, e até mesmo o *crack*, para aumentar a dependência dos usuários. O *haxixe*, *hash*, são preparações feitas

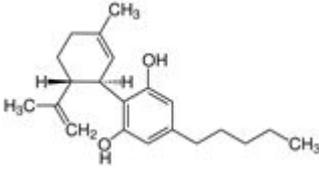
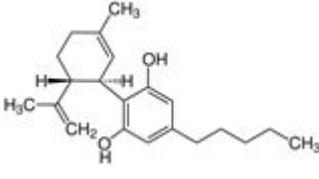
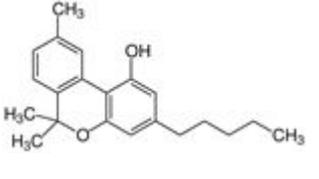
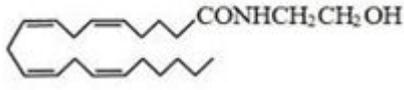
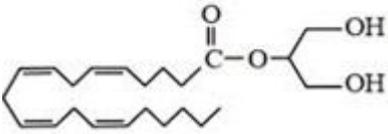
utilizando as inflorescências da planta, que quando transformadas em uma massa podem conter alto teor de THC (cerca de 15%). O óleo do *haxixe*, é uma apresentação que possui concentração superior a 40% de THC onde sua extração é feita utilizando solvente em laboratório químico. O *skunk*, também conhecido como supermaconha, é um preparado de plantas cultivadas por uma técnica conhecida por hidroponia. A *sinsemilla*, é uma apresentação feita utilizando por seleção apenas as plantas fêmeas da *cannabis* já que as mesmas possuem alto teor de THC (ANDRADE FILHO, 2013).

Dentre as três espécies mais populares, a *C.sativa* é considerada a mais cultivada mundialmente e a que apresenta maior quantidade de componentes psicoativos, acredita-se que seja também a mais sedativa. A *C.ruderalis* é uma espécie desprovida de componentes psicoativos e a *C. indica* tem menor concentração destes elementos em relação à *C. sativa* (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014).

3.1.1. PRINCIPAIS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DA *Cannabis sativa*

A composição química da espécie *C. sativa* tem sido extensivamente estudada. Aproximadamente 500 compostos foram identificados como metabólitos secundários desta espécie, incluindo canabinóides, terpenos, flavonóides, alcalóides, estilbenos, amidas fenólicas e lignanamidas. Tem-se conhecimento de cerca de 70 canabinóides. (ANGELES LOPES et al., 2014). Ao se abordar sobre o CBD e o THC, principais constituintes naturais da *C.sativa*, onde são responsáveis pelos maiores efeitos psicoativos desta planta, no entanto são considerados como antagônicos altamente competitivos, onde procuram sempre superar um ao outro, no momento de estágio de euforia proporcionado pelo THC, o CBD tem sua atuação bloqueadora e inibitória do senso de humor (GONÇALVES,SCHLICHTING,2014).

Estrutura química	Forma
-------------------	-------

<p>Delta-9 tetrahydrocannabinol(THC)</p>	
<p>Canabidiol(CBD)</p>	
<p>Canabinol(CBN)</p>	
<p>Anandamida (AEA)</p>	
<p>2-Araquidonoil Glicerol(2-AG)</p>	 <p style="text-align: center;">2-Araquidonoil Glicerol (2-AG)</p>

THC

O *Delta 9-tetrahydrocannabinol* (THC), é o canabinóide responsável por estimular os efeitos psicóticos em indivíduos de invulnerabilidade, que estão relacionados com aumento do efluxo pré-sináptico de dopamina no córtex pré-frontal medial. Sugere-se a utilização THC para estimular o apetite e estabilizar o peso, principalmente de pacientes acometidos pelo câncer e portadores de HIV, bem como amenizar náuseas e vômitos decorrentes do tratamento com quimioterapia (MATOS et al., 2017).

No entanto o uso terapêutico do THC teve limitações por apresentar efeitos adversos severos. De acordo com estudos em animais o mesmo possui capacidade de destruir células imunitárias e tecidos que auxiliam na proteção contra doenças.

Uma vez que mostra-se efeitos de alta relevância manifestados no sistema nervoso central onde incluem: alterações perceptivas, disforia, alucinações anormalidades no pensamento, transtornos de personalidade e sonolência (MATOS, et al., 2017).

O cérebro humano possui em seus neurônios sítios específicos do THC onde fazem sinapses com os receptores canabinóides, fazendo com que o sistema nervoso entre em ação. Estes localizam-se nas membranas pré-sinápticas, onde influenciam diretamente o sistema de neurotransmissores como: GABA, glutamato, noradrenalina, serotonina e dopamina (GONÇALVES, SCHLICHTING, 2014) .

CBD

O *canabidiol* (CBD), é um metabólito que possui um alto grau de importância por representar o principal componente não psicoativo da *C. sativa* onde está presente em até 40% dos extratos da planta (MATOS, R.L.A, et al, 2017). Todavia o CBD tornou se alvo de inúmeros estudos experimentais, onde revelou-se um amplo espectro de propriedades farmacológicas tendo em vista ação analgésica e imunossupressora, ação no tratamento de isquemias, diabetes, náuseas e câncer, como também efeitos sobre distúrbios de ansiedade, do sono e do movimento, bem como no tratamento dos sintomas decorrentes da epilepsia, esquizofrenia, doenças de Parkinson e Alzheimer (MATOS, R.L.A, et al, 2017). Este fito canabinoide é fortemente metabolizado pelo fígado, principalmente pelo citocromo P450 (CYP3A4) e 2C19, ambos catalisam sua hidroxilação no (7-OH-CBD) ativo e oxidação adicional e são fortemente inibidos pelo próprio CBD (MORANO,A. et al 2020).

CBN

O *canabinol* (CBN), também possui propriedades psicoativas no entanto menores em relação ao THC, com relevância para os estímulos discriminativos. Este canabinóide tem maior afinidade para o receptor CB2 (receptor periférico dos

canabinóides) do que para o receptor CB1 (receptor do SNC), acontecimento que explica a sua participação no sistema imune (GAINZA, I. et al .2003).

De acordo com o que foi visto acima, com a descoberta dos receptores canabinóides (CB1 e CB2) houve uma procura ainda maior pela existência de ligantes endógenos(2-araquidonoilglicerol-2-AG e N-araquidonoil-etanolamina-AEA ou anandamida) onde pelo qual os receptores se ativam (PERTWEE, R.G 2006) .

3.1.2 SISTEMA ENDOCANABINOIDE

A descoberta de um sistema canabinóide endógeno, formado por receptores, ligantes endógenos (endocanabinóides) e enzimas envolvidas na síntese e na degradação dos endocanabinóides, transforma a pesquisa sobre o sistema canabinóide e a *Cannabis*, tema de milhares de investigações pois o mesmo participa ativamente na regulação das funções vitais, cognitivas (aprendizado e memória), na resposta ao estresse e na dor, bem como na regulação do sono, nos mecanismos de recompensa, na ingestão de alimentos, nos movimentos e no controle postural. Uma vez que regula a função de inúmeras synapses (adrenérgica,colinérgica,dopaminérgica,etc) (CARRANZA, 2012).

Para cada receptor biológico, certamente existe um agonista endógeno, ou seja , um composto produzido naturalmente pelo organismo a fim de interagir com o receptor. Alguns compostos endógenos que se ligam seletivamente aos receptores canabinóides têm tido uma investigação mais detalhada, apesar de suas propriedades fisiológicas não serem bem atendidas, são a anandamida e o glicerol araquidonil (KUMAR,2001).

A busca por canabinóide endógeno foi amparada pelo fato que sua estrutura química seria parecida à estrutura do THC . Com essa presunção o alvo seria uma outra “chave” que supostamente encaixaria ao receptor canabinóide (interação “chave-fechadura”), ativando o sistema de mensagem celular. Deste modo, muitos estudos foram realizados e curiosamente uma das grandes descobertas da biologia dos canabinóides, têm relação com a diferença na estrutura entre o THC e a anandamida. Uma busca parecida por opióides endógenos (endorfinas) revelou-se que suas estruturas químicas são diferentes dos opióides derivados de plantas, ou seja ópio e morfina (HONÓRIO, 2006).

As substâncias endocanabinóides são produzidas em grande quantidade no SNC, com o objetivo de diminuir a sensibilidade da dor. Uma vez que diversos estudos documentaram a existência de uma grande atividade do sistema endocanabinóide em centros chaves de integração da dor (LESSA, 2016) .

O Araquidoniletanolamina, foi o primeiro canabinóide endógeno descoberto, onde o mesmo é conhecido por anandamida, palavra derivada do sânscrito *ananda*, que significa “felicidade”. Comparada com o THC, a mesma apresenta afinidade moderada pelo receptor CB1 e é rapidamente metabolizada pelas amidases (enzimas que removem o grupos amidas). Mesmo tendo um período curto de ação, a anandamida apresenta a maioria dos efeitos farmacológicos do THC (HONÓRIO, 2006).

Os endocanabinóides anandamida e 2-AG tem sua biossíntese a partir de fosfolipídeos de membrana. Anandamida tem uma forte ligação com os receptores CB1 e menor com o CB2. No entanto o 2-AG se liga quase com a mesma afinidade aos dois receptores, está intimamente relacionado com o anandamida tendo uma maior abundância no cérebro (JOY,E.J.; et al 1999).

Logo quando exerce sua ação, o anandamida é especificamente degradado pela ação da enzima amido hidrolase dos ácidos graxos (AGAH), no tempo em que o 2-AG tem sua inativação pela enzima monoacilglicerol lipase (MAGL) (VALENZUELA, et al 2014).

3.3 AÇÕES FARMACOLÓGICAS DA *Cannabis sativa*

A *C. sativa* possui considerável papel farmacológico no tratamento de sintomatologias associadas a diversos tipos de doenças, (RIBEIRO, 2014). Seus efeitos farmacológicos estão relacionados ao sistema nervoso central. suas descrições, se deu por volta de 1973, quando um grupo de pesquisadores brasileiros obteve efeito positivo na redução ou bloqueio de convulsões, descobrindo então a ação antiepiléptica (PEREIRA, 2018).

Entre seus efeitos também se destacam os efeitos: analgésico, é usado em tratamento de pacientes portadores de esclerose múltipla, é utilizado como broncodilatador, é utilizado no tratamento de pacientes com glaucoma, efeito anticonvulsivante, tratamento de câncer, AIDS, Síndrome de Tourette, além do uso , tratamento da coqueluche, como sedativo e agente hipnótico (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006; ZUARDI et al, 2006).

Entre estas atividades biológicas apresentada pelos compostos canabinóides a mais estudada é a analgesia (HONÓRIO, 2006). Na história, diversos compostos alucinógenos, como o ópio, foram relacionados à atividade analgésica. Em relatos científicos, a morfina aparece em 1803 e tem sua estrutura definida em 1925. Este foi o ponto de partida para modificações estruturais nas moléculas de canabinóides, visando aumentar a atividade analgésica e diminuir a dependência causada pela droga. Alguns compostos canabinóides modificados chegaram a apresentar um potencial analgésico cerca de 6000 vezes superior ao da morfina (HONÓRIO, 2006).

Seus componentes são metabolizados principalmente no fígado onde foram identificados cerca de 100 metabólitos de THC, alguns deles ativos. Sua meia-vida é altamente variável e estima-se em 24 a 72 horas, seu metabólito principal é o THC, que tem uma meia-vida plasmática de 15 a 18 horas. Foi relatado que o mesmo pode ser retido no corpo por até 45 dias após a administração e que os metabólitos de apenas uma dose única podem ser detectados na urina três a cinco dias após a administração (CARRANZA, 2012).

As primeiras evidências sobre ações farmacológicas dos compostos da *C. sativa* e suas descrições, se deu por volta de 1973, quando um grupo de pesquisadores brasileiros obteve efeito positivo na redução ou bloqueio de convulsões, descobrindo então a ação antiepiléptica (PEREIRA, 2018).

Surgiu evidências sugestivas no início dos anos 70, sobre a ação sedativa, tendo base significativas na observação de que o CBD teve efeito positivo na redução da deambulação em ratos, uma vez que poucos anos depois relataram efeitos indutores do sono nos respectivos animais percebendo um aumento de tempo total de sono (ZUARDI, 2006).

Em estudo no ano de 1974 promovido em voluntários saudáveis onde se fez um experimento interativo entre o CBD e o THC deu a primeira pista que o CBD poderia atuar como medicamento ansiolítico, pois sua administração alterou os sintomas induzidos pelo THC tendo a percepção de que os voluntários apresentaram menos ansiedade e feitos menos desagradáveis. Dando o primeiro passo para inúmeros estudos(CRIPPA, 2010).

Teve sua primeira evidência no ano de 1982, onde se fez um estudo interativo entre o CBD e o THC, onde foi mostrado que o CBD poderia inibir alterações induzidas pelo THC, onde se assemelha a sintomas de doenças psicóticas como: pensamento desconectado, perturbação perceptiva, despersonalização e resistência á comunicação comprovando ação antipsicótica (D'SOUZA, 2004).

No tratamento de náuseas e vômitos associados a quimioterapia foi um dos primeiros usos terapêuticos da *Cannabis* e canabinóides avaliados em ensaios clínicos, apesar de início a constatação dessa terapia teria dado ao uso do THC, entretanto alguns anos depois observaram e constataram que esse efeito antiemético seria responsável pelo CBD (ZUARDI, 2008) .

O possível efeito terapêutico do CBD sobre os distúrbio do movimento teve suas preliminares em ensaios abertos produzidos em meados dos anos 80. No entanto não teve um bom aprofundamento até recentemente, quando os efeitos

neuroprotetores do CBD começaram a ser relatados em modelos de animais da doença de Parkinson (ESPOSITO, 2007) .

Em 2000, alguns estudos anteriores onde mostra que o CBD pode modular o fator de necrose tumoral *in vitro* e suprimir a produção de quimiocinas por uma célula B humana fomentou o estudo do CBD como agente terapêutico na artrite induzida por colágeno, um modelo para artrite reumatoide ,mostrando que os efeitos supressores nas respostas imunes celulares e na produção de mediadores pró-inflamatórios pode indicar sua utilidade em várias doenças inflamatórias (MAIONE, 2011). Um estudo do efeito de diferentes canabinóides em oito linhas de células tumorais *in vitro* indicou claramente que os cinco compostos naturais testados, o CBD foi o inibidor mais potente do crescimento das células cancerígenas (ZUARDI, 2008) .

Tendo em vista suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias , o CBD foi investigado para uma possível prevenção de danos causados por isquemia cerebral, onde o mesmo teve uma boa resposta, diminuindo significamente o tamanho da isquemia geradas em animais em fase de experimento. Demonstrando útil para possíveis complicações do diabetes, pelo fato da sua comprovação no sistema anti-inflamatório, onde gera a redução da produção das citocinas, melhorando melhorando as alterações fisiopatológicas na vasculatura (EL-REMESSY, 2006) .

4.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível destacar com o presente estudo bibliográfico as características botânicas da *C.sativa*, bem como, seus metabólitos secundários e propriedades farmacológicas já conhecidos pela ciência. Destacamos que a espécie possui valor terapêutico de uma complexidade que é de grande relevância para a humanidade. Destacamos também a importância do trabalho de revisão, para nortear os profissionais de saúde em especial os farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

ANDRADE FILHO, ADEBAL. Toxicologia na Prática Clínica. Belo Horizonte: folium 2013.

ANGELES LOPEZ, GUADALUPE ESTHER et al. **Cannabis sativa L., uma planta singular**. Rev. mex. Ciência. fazenda , México, v. 45, n. 4, p. 1-6, dez 2014.

CARRANZA, R.R. **Los productos de Cannabis sativa**: situación actual y perspectivas en medicina. Salud Ment [online]. 2012

CRIPPA, S. J.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, C.E. J. **Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria**. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo , v. 32, supl. 1, p. 556-566, maio 2010 .

D'SOUZA, D.; PERRY, E.; MACDOUGALL, L. et al. **Os efeitos psicotomiméticos do delta-9-tetra-hidrocanabinol intravenoso em indivíduos saudáveis**: implicações para a psicose. *Neuropsychopharmacol* 29, 1558-1572 (2004).

ESPOSITO, G. et al. **O canabidiol in vivo embota a neuroinflamação induzida por β - amiloide ao suprimir a expressão de IL - 1β e iNOS**. British journal of pharmacology , v. 151, n. 8, p. 1272-1279, 2007.

EL-REMESSY, AZZA. B.; et al. **Efeitos neuroprotetores e de preservação da barreira retiniana do sangue do canabidiol no diabetes experimental**. The American journal of pathology , v. 168, n. 1, p. 235-244, 2006.

GAINZA, I. et al . **Intoxicación por drogas**. Anales Sis San Navarra, Pamplona , v. 26, supl. 1, p. 99-128, 2003 .

GONÇALVES, M. A .G.; SCHLICHTING, R. L. C.; **BENEFICIAL AND DELETERIOUS EFFECTS OF Cannabis sativa** Vol.20,n.2,pp.92-97 (Out - Dez 2014)

HONÓRIO, K. M.; ARROIO, A.; SILVA, A. B. F.; **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa**. Química Nova, v. 29, n. 2, p. 318-325, 2006.

<http://hdl.handle.net/10284/4828>

JOY, E. J. ; et al. **Canabinóides e fisiologia animal**. In: **Maconha e Medicina: Avaliando a Base Científica** . National Academies Press (EUA), 1999.

JUSTIN C. ; **Cânhamo e maconha: Qual é a diferença ?**.Daily

KUMAR, R. N.; CHAMBERS, W. A.; PERTWEE, R. G. **Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids.** *Anaesthesia*, v. 56, n. 11, p. 1059-1068, 2001.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V. **Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain.** *Revista Dor*, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016.

MACEDO, M. P. **Investigação sobre a origem geográfica de amostras de cannabis sativa (linnaeus) por meio de fragmentos de insetos associados à droga prensada: um estudo exploratório.** 2010. 101p. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília. Brasil

MAIONE, S. et al. **Os canabinóides não psicoativos modulam a via descendente da antinocicepção em ratos anestesiados por meio de vários mecanismos de ação.** *British journal of pharmacology*, v. 162, n. 3, p. 584-596, 2011.

MATOS, R. L. A.; SPÍNOLA, L. A.; BARBOZA, L. L.; GARCIA, D. R.; FRANÇA, T. C. C.; AFFONSO, R. S. **Rev. Virtual Quim.**, 2017, 9 (2), 786-814. Data de publicação na Web: 6 de março de 2017

MORANO, A.; FANELLA, M.; ALBINI, M.; CIFELLI, P.; PALMA, E.; GIALLONARDO, A. T.; DI BONAVENTURA C.; **Canabinóides no tratamento da epilepsia: status atual e perspectivas futuras.** *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020; 16: 381-396

NETZAHUALCOYOTZI, P. C.; MUÑOZ, A. G.; MARTÍNEZ, G. I.; et al. **La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica.** *Rev Biomed*. 2009;20(2):128-153.

PEDRAZZI, J. F.; PEREIRA, A. C.; GOMES, F.; DEL BEL, E.; **PERFIL ANTIPSICÓTICO DO CANABIDIOL.** *MEDICINA (RIBEIRÃO PRETO)*, V.47, N.2, P.112-119, 30 JUN.2014

PERTWEE, R. G. (2006). **Farmacologia canabinóide: os primeiros 66 anos.** *Revista Britânica de Farmacologia*, 147 Suppl 1 (Suppl 1), S163 – S171. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706406>

PEREIRA,A.F; et al. **efeitos do canabidiol na frequência das crises epiléticas: uma revisão sistemática.** revista brasileira de neurologia e psiquiatria , v. 22, n. 1, 2018.

PORTAL.ANVISA.GOV.BR-2019

RIBEIRO, J. A. C. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2014

VALENZUELA, C. et al . **Sistema endocanabinoide y desarrollo de esteatosis hepática.** Rev. méd. Chile, Santiago , v. 142, n. 3, p. 353-360, marzo 2014 .

ZUARDI, A. W.; CRIPPA, A. S. ; HALLAK, J.E.C; MOREIRA, F.A.; GUIMARÃES, F. S. **Canabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug.** Brazilian journal of medical and biological research, v. 39, n. 4, p. 421-429, 2006.

ZUARDI, A. W. ; **História da cannabis como medicamento: uma revisão.** Rev. Bras. Psiquiatr. São Paulo, v. 28, n. 2, p. 153-157, junho de 2006.

ZUARDI, A.W. **Canabidiol: de um canabinóide inativo a um medicamento com amplo espectro de ação.** Rev. Bras. Psiquiatr. São Paulo, v. 30, n. 3, p. 271-280, setembro de 2008.