

BENEFÍCIOS TERAPÊUTICOS DA CANNABIS SATIVA: ASPECTOS LEGAIS E FARMACOLÓGICOS

Leonardo Figueira Reis de Sá

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF) e especialização em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA). É mestre, doutor e pós-doutor em Biociências e Biotecnologia, realizando seus projetos no Laboratório de Química e Função de Proteínas e Peptídeos na Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Atualmente, atua como professor do Centro Universitário São José (componente do Núcleo Docente Estruturante (NDE) dos cursos graduação em Biomedicina e Enfermagem) e da Universidade Iguazu. Além disso, atuou como professor convidado dos cursos especialização em Nutrição Esportiva e Análises Clínicas da Fundação Educacional de Além Paraíba (FEAP). Tem experiência nas áreas de Bioquímica, Biologia Molecular, Biologia Celular e Análises Clínicas.

Gedir Meireles Junior

DISCENTE DO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE DE ITAPERUNA.

Arthur Goulart de Oliveira Bottino

DISCENTE DO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE DE ITAPERUNA.

Paula Rocha de Moraes

DOCENTE DO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE DE ITAPERUNA.

Tarcília Henrique do Amaral Corrêa

DOCENTE DO CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSE DE ITAPERUNA.

Resumo: A *Cannabis sativa* possui diversas propriedades medicinais e, em alguns países, constitui uma opção farmacológica para produção de medicamentos, porém, no Brasil, enfrenta dificuldades legais quanto ao seu estudo e utilização. A pesquisa desenvolvida encontra justificativa na necessidade da quebra dos preconceitos impostos socialmente para a utilização farmacológica da planta, uma vez que a *C. sativa* demonstra grande potencial para avanços na saúde. Dessa forma, o trabalho se propõe a analisar os possíveis usos terapêuticos da *C. sativa*. Para a realização deste trabalho adotou-se a metodologia de revisão bibliográfica. Através da realização do estudo, foi possível constatar a grande capacidade terapêutica dos compostos presentes na *C. sativa*, além da necessidade de maiores incentivos no que tange o desenvolvimento de tratamentos e fármacos a partir dessas, como forma de auxiliar os avanços na área da saúde.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*. Canabinoides. Efeito neuroprotetor. Terapêutica

Therapeutic benefits of Cannabis sativa: legal and pharmacological aspects

Abstract: *Cannabis sativa* has many medicinal properties and, in some countries, provides a pharmacological option for drug production, however, in Brazil, it faces

legal difficulties regarding its study and use. A developed research finds justification in the need to break prejudices imposed socially for the pharmacological use of the plant, as *C. sativa* shows great potential for advances in health. Thus, the work proposes to analyze the possible therapeutic uses of *C. sativa*. To carry out this work, the methodology of bibliographic review was adopted. Through the study, it was possible to verify the wide therapeutic capacity of the compounds present in *C. sativa*, in addition to the need for greater incentives regarding the development of treatments and drugs based on these, as a way to help the advances in the health area.

Keywords: *Cannabis sativa*. *Cannabinoids*. *Neuroprotective effect*. *Therapeutics*

Beneficios terapéuticos de *Cannabis sativa*: aspectos legales y farmacológicos

Resumen: La *Cannabis sativa* tiene varias propiedades medicinales y, en algunos países, es una opción farmacológica para la producción de drogas, pero, en Brasil, enfrenta dificultades legales con respecto a su estudio y uso. La investigación desarrollada encuentra justificación en la necesidad de romper los prejuicios impuestos socialmente para lo uso farmacológico de la planta, ya que la *C. sativa* demuestra gran potencial de avances en salud. Por lo tanto, el trabajo tiene como objetivo analizar los posibles usos terapéuticos de *C. sativa*. Para llevar a cabo este trabajo, se adoptó la metodología de revisión bibliográfica. A través del estudio, fue posible verificar la gran capacidad terapéutica de los compuestos presentes en *C. sativa*, además de la necesidad de mayores incentivos para el desarrollo de tratamientos y medicamentos basados en ellos., como una forma de ayudar a los avances em la área de la salud.

Palabras clave: *Cannabis sativa*. *Cannabinoides* *Efecto neuroprotector*. *Terapéutico*.

Introdução

Os primeiros relatos da utilização da *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como cânhamo da Índia e maconha, são provenientes da Ásia e datam de períodos superiores há 4000 anos. Nessas descrições, a planta apresentava diversos usos, desde terapêuticos, até com funções recreativas, econômicas e religiosas (CORREIA-DA-SILVA et al., 2019; RIBEIRO, 2014). Dentre as formas de utilização estão: confecção de material têxtil e cordas, por apresentar fibras muito resistentes; fabricação de tintas, através de seu óleo; sementes utilizadas como ração para criação de animais; uso religioso, principalmente no que se refere às tradições budistas; e terapêutico, auxiliando desde prisões de ventre, cólicas menstruais, reumatismo e analgesia de dores em geral (CARNEIRO, 2018).

Durante as cruzadas, a planta teve sua disseminação para o continente europeu, sendo nesse utilizada também com função medicamentosa. Na mesma época, pesquisadores franceses iniciaram trabalhos com objetivo de analisar os efeitos medicinais e potencial terapêutico da *C. sativa* (OLIVEIRA, 2016). De acordo com Santos Silva (2017), em documentos oficiais brasileiros, encontra-se descrito que a *C. sativa* foi introduzida no país após no ano de 1549. Sua inserção em território nacional ocorreu por intermédio dos escravos, que transportavam consigo bonecas de pano, contendo sementes da planta em seu interior.

Em meados do século XX, os usos terapêuticos de compostos provenientes da planta diminuíram drasticamente. Um dos fatores responsáveis por influenciar esse quadro é a, até então, incapacidade de separar as substâncias ativas da *C. sativa* (FREITAS, 2018). Conforme expõe Carneiro (2018), outro aspecto importante para a redução do uso terapêutico, foi a taxação desta como uma droga ilícita, inclusive pela Organização das Nações Unidas (ONU).

As atenções voltaram-se novamente para estudos referentes tanto a composição química, quanto ao uso medicinal da *C. sativa*, somente em meados da década de 60, quando Raphael Mechoulam, pesquisador

israelense, conseguiu isolar o Δ -9-tetrahidraacabinol (THC), principal componente ativo da planta (FREITAS, 2018; SUNAGA, 2018).

Os benefícios terapêuticos da *C. sativa*, assim como de seus derivados, são conhecidos há muitos anos. No entanto, o estudo de suas propriedades; seus análogos; dos receptores canabinoides CB1 e CB2, presentes respectivamente em áreas do sistema nervoso central e imunológico; e as enzimas envolvidas em seu metabolismo é relativamente recente. Após a descoberta dos canabinoides endógenos, substâncias produzidas pelo próprio organismo humano, os estudos científicos focaram-se na investigação do seu respectivo potencial clínico (RIBEIRO, 2014; CORREIA-DA-SILVA et al., 2019).

Em alguns países, os derivados da *C. sativa* constituem uma opção farmacológica na estimulação do apetite e no tratamento da dor. O primeiro medicamento baseado nos canabinoides endógenos foi um antagonista do receptor CB1, o Rimonabant. Foi aprovado para uso medicamentoso como forma de combater a obesidade, devido ao efeito provocado por este de redução do apetite. Durante testes realizados com o fármaco, o seletivo grupo de indivíduos participantes do processo relataram depressão profunda e tendências suicidas. Devido a esse fato, a substância foi posteriormente retirada do mercado, por questões de segurança. Atualmente, várias evidências demonstram haver interesse clínico nesses compostos, assim como em seu uso terapêutico, contudo os seus efeitos secundários limitam a sua autorização e aplicação (RIBEIRO, 2014; ETTARO et al., 2019; MÜLLER; WIED; HERLING, 2019).

Com o avanço dos estudos científicos acerca do tema e sua consequente mudança na opinião acadêmica, assim como da pública, a *C. sativa* tem deixado de ser um “tabu” para se tornar uma possível solução para o tratamento ou diminuição dos efeitos deletérios de diversas doenças. Com tecnologia e pesquisas avançadas, as informações sobre a planta geraram descobertas muito eficazes, capazes de mudar o cenário atual, mostrando o poder terapêutico dos compostos para a medicina (RECKZIGIEL; DA SILVA, 2019).

Dessa forma, diante do cenário apresentado, o presente trabalho se propõe a, de maneira geral, analisar os possíveis usos terapêuticos da

Cannabis sativa. Para isso, como objetivos específicos pretende: apresentar as características principais da planta; pesquisar e descrever o mecanismo de ação dos canabinoides; avaliar os riscos da utilização dos compostos presentes na planta e comparar os benefícios alcançados com o seu uso medicinal.

Para alcançar os objetivos propostos, foi realizada uma revisão da literatura, caracterizada como uma pesquisa descritiva exploratória, por observar, classificar e descrever os principais avanços na implantação da planta como alternativa terapêutica de diversas patologias e, com isso, contribuir para reafirmar os benefícios gerados por pesquisas na área.

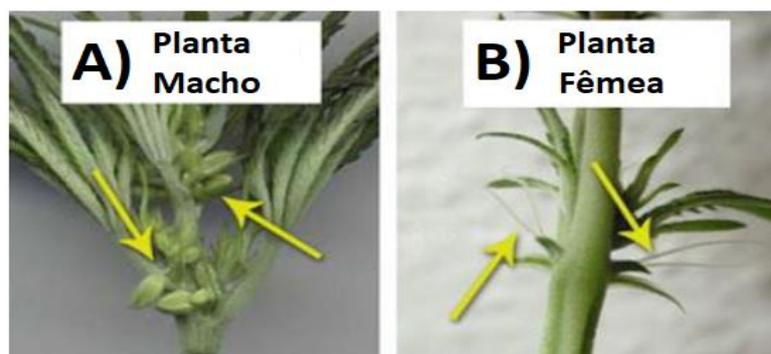
Como embasamento teórico, foram utilizados artigos científicos de bancos de dados online, como PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), SciELO e Google Acadêmico. Os critérios de inclusão adotados foram: trabalhos que discorram sobre a *Cannabis sativa* e seu respectivo uso medicinal, publicados em datas entre 2014 e 2019. Dentre os critérios de exclusão, estão: estudos científicos não referentes ao tema ou publicados em datas anteriores a 2014.

1 A planta *Cannabis sativa*

1.1 Características Botânicas

De acordo com Silva et al. (2018) e Pinto (2016), a *C. sativa* é uma planta herbácea da família das *Cannabaceae*, podendo ser cultivada durante todo o ano em regiões de clima temperado e tropical. Essa espécie apresenta características dioicas, com diferenças morfológicas entre a planta macho e fêmea (Figura 1).

Figura 1: Planta *Cannabis* macho e fêmea. Em A) as setas apontam para os estames que liberam o pólen. Em B) as setas indicam os pistilos, que tem como função o amadurecimento das sementes, presentes nas plantas fêmeas (Fonte: Adaptado RIBEIRO, 2014).



Segundo Dias et al. (2019) e Matos et al. (2017), a *C. sativa* apresenta, em sua composição, um número aproximado de 400 diferentes compostos químicos, alguns capazes de promover efeitos nos demais seres vivos. Dentre os canabinoides, as principais substâncias descritas são o Δ -9-tetrahidracanabinol (THC) e Canabidiol (CBD), que apresentam relações antagonistas altamente competitivas entre si. O THC provoca estados de euforia, enquanto o CBD bloqueia reações referentes ao senso de humor.

São descritas pelo menos duas outras principais espécies derivadas, sendo estas a *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. Distinguem-se principalmente devido a diferentes hábitos de crescimento e aspectos morfológicos referentes à planta, além de apresentarem concentrações distintas com relação aos princípios ativos presentes nas mesmas (SILVA et al., 2018). As principais diferenças observadas entre as espécies podem ser visualizadas na tabela adaptada de Pinto (2016) (Tabela 1).

	<i>Cannabis sativa</i>	<i>Cannabis indica</i>	<i>Cannabis ruderalis</i>
Imagem ilustrativa			

Morfologia	Planta relativamente alta, com cerca de 1,5 – 2 metros de altura e extremamente ramificada. Apresenta folhas estreitas, ramos distanciados um dos outros, coloração verde e pouca floração, que se situa no topo das ramificações.	Planta pequena e espessa com 0,6 – 1,5 metros de altura, densamente ramificada e com folhas largas. Observa-se a sobreposição dos ramos uma coloração verde escura. Elevada produção de flores.	Morfologia variável dependendo da sua origem. As folhas são geralmente menores.
	Fisiologia	O tempo estimado da germinação é de 9 a 14 semanas. Produção moderada de resina.	Período de germinação curto, cerca de 7 a 9 semanas. Elevada produção de resina.
Composição química	Quantidade de THC superior a quantidade de CBD.	Percentagem de canabinoides é variável. Geralmente a quantidade de THC é ligeiramente superior a de CBD.	Apresenta teores de CBD superior ao de THC.
Psicoatividade	Ação estimulante.	Ação sedativa	Geralmente sem ação psicoativa
Indicações medicinais	Na pressão; alívio de náuseas; estimulação do apetite; alívio de cefaleias e na dor crônica.	Em insônias e estados ansiosos; ação antiinflamatória em espasmos musculares, rigidez articular e tremores; no alívio da dor crônica e na epilepsia.	Na dor crônica; na rigidez articular; ação antiinflamatória e na epilepsia.

Tabela 1: Características gerais e distintivas da *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. (Fonte: Adaptado Pinto (2016).

Segundo Ribeiro (2014) e Sunaga (2018), é importante se atentar a quantidade dessas substâncias na planta, pois apresentam variações de acordo com a região. Sabe-se que os compostos psicoativos estão distribuídos

por sua totalidade, enquanto seu principal componente, o THC, apresenta-se concentrado da seguinte forma: flores, folhas, e pequenos talos possuem quantidade diminuída, de aproximadamente 1 à 5 %; o haxixe, resina seca extraída das plantas fêmeas, que é produzida pelas glândulas das vilosidades, apresentam uma quantidade média, cerca de 5 à 10%; e pela prensagem da resina, o óleo resultante dessa extração concentra uma alta quantidade do composto, podendo conter 50% ou valores superiores. Ainda, ressalta-se que as plantas fêmeas apresentam quantidades superiores de THC em relação às plantas macho.

1.2 Aspectos legais do consumo de substâncias psicoativas

A maconha, como é vulgarmente denominada, é uma droga muito popular, reconhecida pelo seu uso recreativo, que cresce principalmente entre os jovens que buscam efeitos de euforia e desinibição das interações sociais. Estudos alertam sobre as consequências negativas de seu alto uso para a saúde pública, proporcionando discussões acerca dos possíveis efeitos agudos e crônicos deste, principalmente para os jovens que não a consideram como uma droga ilícita (KALANT; PORATH WALLER, 2016; SUNAGA, 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a *C. sativa* é, atualmente, a substância ilícita mais cultivada e traficada em todo o mundo. Cerca de 2,5% da população mundial, o equivalente a aproximadamente 147 milhões de pessoas, é usuário da droga, número esse que cresce desde 1960 (WHO, 2018). Todavia, ainda que seja classificada como substância ilícita, o interesse acerca dos efeitos terapêuticos que esta pode proporcionar tomaram novamente as atenções em 2014, devido a incidência de diversos casos de epilepsia e outras doenças que ganharam destaque na mídia (DE JESUS et al., 2017).

No Brasil, a Lei nº 6.368 de outubro de 1976, conhecida como Lei de Drogas, dispunha de medidas de prevenção e repressão ao tráfico ilícito e uso de substâncias entorpecentes ou capazes de causar dependência psíquica ou física. Essa foi revogada pela Lei nº 11.343 de 23 de agosto de 2006, que, dentre outras coisas, criou o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas como substituto do antigo Sistema Nacional Antidrogas.

Em 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a partir publicação da Resolução nº 156, do dia 5 de maio do mesmo ano, incluiu a *C. sativa* na lista de Denominação Comum Brasileira (DCB), dando a esta o número de identificação para realização de referências por médicos e órgãos públicos. A atualização de produtos biológicos, compostos ativos, excipientes e plantas que apresentam interesse para a indústria farmacêutica, é uma situação recorrente na ANVISA, porém a adição da *C. sativa* nesta foi inesperada (CARNEIRO, 2018).

Embora tenha sido incluída na DCB, não são alteradas as normas vigentes, em que permanece considerado crime o cultivo da planta e uso não autorizado de suas substâncias. A prescrição de medicamentos que tem como princípios ativos o CBD e THC necessita de autorização especial proveniente da ANVISA (CARNEIRO, 2018). Essa designação, portanto, não reconhece a planta como medicinal, mas sim a possibilidade para isso, influenciando a realização de pesquisas e permitindo a importação desta por meio de decisões judiciais (ANVISA, 2017).

Em 2019, a ANVISA, por meio das Consultas Públicas nº 654 e 655, buscou obter opiniões acerca do cultivo da *Cannabis spp* para fins medicinais e científicos, assim como, sobre o registro e monitoramento de medicamentos os quais utilizem princípios ativos presentes na planta. A partir dessa medida, a autarquia tinha como objetivo incentivar a produção nacional de terapias e fármacos com garantia de qualidade e segurança. Segundo a própria ANVISA, a partir do levantamento estatístico liberado em 20 de agosto de 2019, em dados gerais, 67,8% das contribuições recebidas se posicionaram a favor da medida, considerando que esta causaria impactos positivos, enquanto somente 2,3% apontaram que as propostas possuem somente pontos negativos.

2 O sistema endocanabinóide

A potencialidade medicinal da planta, conforme exposto anteriormente, deve-se ao número elevado de compostos ativos encontrados na mesma, variando de acordo com o cultivo e tipo da *Cannabis* em questão. Os canabinoides podem ser tanto substâncias naturais, provenientes de vegetais, animais ou mesmo do ser humano, quanto artificiais, sintetizados em laboratórios e/ou fábricas (PINTO, 2016; SILVA et al., 2018).

De acordo com De Almeida Camargo Filho et al. (2019), o mecanismo de ação dos canabinoides se baseia na interação destes compostos com o organismo humano, que se dá por intermédio do sistema endocanabinóide. Através da ativação desse, ocorre a liberação de neurotransmissores, em especial o glutamato, que medeiam fisiologicamente a homeostase energética.

O sistema endocanabinóide conta com dois receptores acoplados a proteína G, CB1 e CB2, encontrados predominantemente no Sistema Nervoso Central e Periférico, respectivamente (ASCENÇÃO; LUSTOSA; DA SILVA, 2017; DE ALMEIDA CAMARGO FILHO et al., 2019). Esse sistema pode ser considerado como um importante modulador de variadas funções metabólicas, estando presente em diversos sistemas, incluindo o imunológico, reprodutor, gastrointestinal e cardiovascular, apresentando ainda função importante para o desenvolvimento do sistema neural (VALENZUELA et al., 2014; MIRANDA, 2017).

O referido sistema pode interagir com os compostos provenientes da *C. sativa* de duas diferentes formas. Na primeira dessas, é induzida uma resposta de euforia, causada pelo THC. Por outro lado, a ação obtida a partir da interação do CBD, resulta em quadros de depressão do SNC. Tal característica torna-os antagonistas altamente competitivos entre si, apresentando respostas fisiológicas opostas (SILVA et al., 2018).

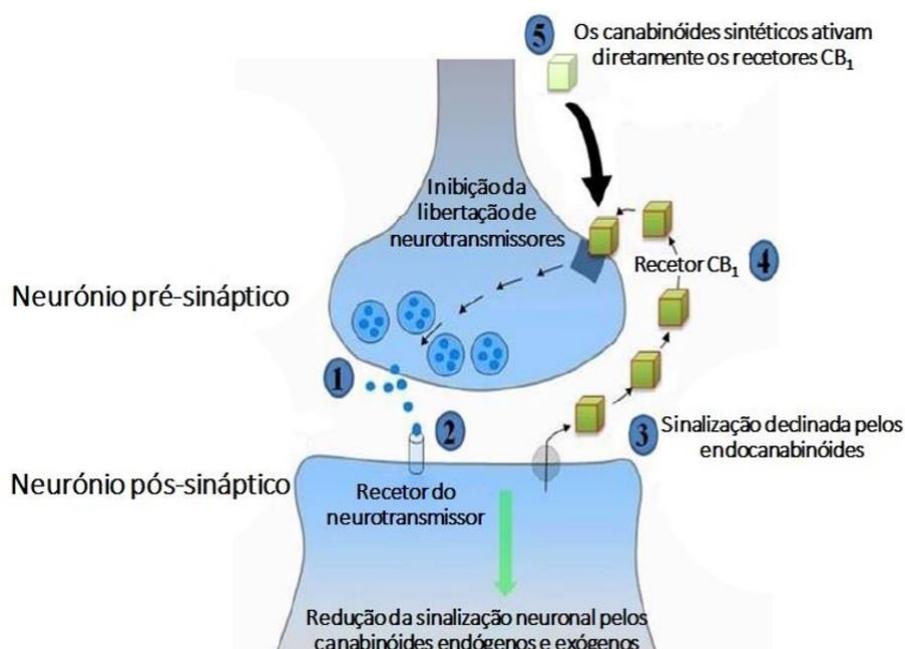
2.1 Mecanismo de ação

A partir da ligação dos canabinoides aos receptores do sistema endocanabinoide, são desencadeados diversos mecanismos intracelulares característicos de receptores acoplados a proteína G. O mecanismo ocorre a partir da interação dos neurônios pré e pós-sinápticos, mediada pela liberação de neurotransmissores específicos na fenda sináptica (NIAZ et al., 2017; SANTOS, 2018).

A liberação de neurotransmissores provenientes do neurônio pré-sináptico, responsáveis por ativar os pós sinápticos, resultará na sintetização e liberação de endocanabinóides locais, que atuam como resposta retrógrada aos estímulos. Esses compostos disseminados, atravessam a fenda sináptica para se ligarem aos receptores pré sinápticos. O processo resultará em um *feedback* negativo, regulando a liberação dos neurotransmissores de neurônios

pré sinápticos, a partir da diminuição de Ca^{2+} e K^+ , interferindo tanto nos estímulos inibitórios, como excitatórios. Os compostos sintéticos se ligam diretamente aos receptores pré sinápticos, reproduzindo o efeito dos endocanabinóides (RIBEIRO, 2014; NIAZ et al., 2017; SANTOS, 2018). O descrito mecanismo de ação pode ser visualizado na Figura 2.

Figura 2: Mecanismo de ação dos canabinóides. 1) Neurotransmissores pré-sinápticos ativam os receptores pós-sinápticos. 2) Liberação de endocanabinóides. 3) Endocanabinóides atravessam a fenda sináptica e se ligam ao receptor pré-sináptico. 4) Estimulação da proteína G, inibindo a liberação de neurotransmissores. 5) Canabinóides sintéticos ativam diretamente os receptores, mimetizando os efeitos dos endocanabinóides (Fonte: Adaptado de SANTOS, 2018).



2.2 Tolerância, toxicidade e dependência

Entende-se por tolerância a resistência criada pelo organismo aos efeitos de determinadas substâncias, sendo caracterizada individualmente a partir da reação apresentada por cada ser vivo. O uso cotidiano da *C. sativa* não proporciona resistência por parte do organismo, porém o consumo elevado desta pode causar adaptação ao THC e, conseqüentemente, dependência física e psíquica, sendo necessário uso constante e, por vezes, aumento da dose (MATOS et al., 2017; SILVA, 2018).

A partir do uso moderado da *C. sativa*, não são observados quadros de intolerância, todavia existindo relatos de aumento do regime de sono e apetite, entorpecimento progressivo, déficit psicomotor e diminuição das

noções de espaço e tempo. Tais efeitos adversos são, em grande parte, ignorados devido aos prazeres físicos e emocionais vivenciados pelos usuários (DE OLIVEIRA; PAIM, 2015; SILVA, 2018).

A ação de uma toxina que possa vir a gerar alguma nocividade no organismo, causando danos ou até mesmo a morte, é descrita como toxicidade. No que se diz respeito à *C. sativa*, essa apresenta baixa toxicidade, uma vez que o seu consumo exclusivo não resulta em quadros de morte por overdose. Sua dose letal é estimada em cerca de mil vezes maior quando relacionada à quantidade necessária para produzir seus respectivos efeitos psicoativos (CARNEIRO, 2018).

Conforme dito anteriormente, assim como toda substância, sob o uso abusivo, a *C. sativa* também produz dependência psíquica. Essa condição pode causar irritabilidade, sensação de angústia, desejo de voltar a consumir, porém são passíveis de melhora com práticas de atividades diversas. A dependência física causada pelo uso em excesso do composto poderá iniciar uma série de distúrbios, que compreendem: insônia, síndrome de abstinência, inquietude e agonia na ausência da substância (DE OLIVEIRA; PAIM, 2015; CARNEIRO, 2018; SILVA, 2018).

3 Utilizações terapêuticas de *C. sativa*

Devido ao aumento das pesquisas acerca das utilizações terapêuticas realizadas nos últimos anos, além do maior conhecimento dos receptores e substâncias que envolvem os mecanismos de ação dos canabinoides, foi possível o surgimento de diversos fármacos e tratamentos utilizando a planta (SUERO-GARCÍA; MARTÍN-BANDERAS; HOLGADO, 2015; MIRANDA, 2017).

São descritas diversas possibilidades para utilização terapêutica dos compostos presentes na *C. sativa*, considerando os efeitos proporcionados por eles. Para o melhor uso de suas funções terapêuticas, a dosagem deve ser administrada de forma a atenuar os sintomas presentes no paciente, aumentando gradativamente de acordo com a necessidade e prescrição (CORREIA-DA-SILVA et al., 2019).

Ainda que não tenham suas doses efetivas e mecanismos de ação completamente elucidados, os canabinóides podem ser considerados uma valiosa opção terapêutica de diversas patologias. Dentre essas, as principais

ações descritas são: efeito sedativo, neuroprotetor, anticonvulsivante, ansiolítico, antiinflamatório, antitérmico, antipsicótico, analgésico, dentre outros (SUNAGA, 2018; DE SOUSA et al., 2019; RECKZIEGEL; DA SILVA, 2019).

Segundo De Sousa et al. (2019), de todas as formas de utilização da planta, a ingestão é a mais apropriada, embora seja, em sua maior parte, feita através inalação, que produz um efeito mais abrangente e rápido. A queima da substância proporciona sua metabolização, através da descarboxilação desta, processo fundamental para gerar seus efeitos psicoativos.

3.1 Terapia com C. sativa em doenças ligadas ao HIV e ao câncer

Segundo Castro Filha et al. (2016), o câncer pode ser considerado um grande problema de saúde pública, devido à alta prevalência apresentada na maioria dos países. Tal doença possui taxas elevadas de mortalidade descritas nos últimos anos e, devido a isso, diversos esforços são direcionados na busca por tratamento e soluções menos invasivas. Tais medidas tem por objetivo aumentar a efetividade na qualidade de vida do paciente.

Nos últimos anos, pesquisas demonstraram resultados satisfatórios em relação ao tratamento de doenças de caráter neoplásico a partir da utilização da *C. sativa*, sendo esta eficiente em proporcionar a diminuição de tumores, amenizando as dores e também diminuindo os índices de metástase. Para pacientes quimioterápicos, que sofrem com seus efeitos colaterais, a planta é indicada para o uso contra possíveis enjoos, vômitos, dores e para efeitos pós-quimioterapia, reduzindo os sintomas deletérios causados pelo procedimento e garantindo maior conforto para estes (CASTRO FILHA et al., 2016; RODRIGUES, 2019).

Em aspectos sociais, a mesma auxilia no combate a depressão e na autoestima dos pacientes. Como já descrito anteriormente, há várias maneiras de consumo desta planta, e, de acordo com prescrição médica, o profissional indicará a melhor maneira para a realização da terapia. Sua utilização pode ser feita de forma resinosa, fumada ou ingerida. A planta produz também um óleo comestível, que contém ácidos graxos essenciais ao organismo que por sua vez protegem sistema imunológico (CARNEIRO, 2018).

Atualmente a planta só é utilizada como aditivo para os tratamentos convencionais. O uso desses compostos também tem como vantagem abrir o

apetite de pacientes que possuem o vírus do HIV, ajudando a recuperar o peso, além de proporcionar uma maior ingestão de líquidos, causada pelo o efeito da “boca seca”. Esse efeito pode prolongar a vida de pacientes soropositivos, uma vez que, quando apresentam quadros de déficits nutricionais, o sistema imune é desabilitado (CARNEIRO,2018).

3.2 Terapia com C. sativa e ação neuroprotetora

A *C. sativa* possui uma vasta aplicação terapêutica, principalmente no que diz respeito a síndromes neurodegenerativas, como a doença de Parkinson, o mal de Alzheimer, doença de Huntington, esclerose múltipla e epilepsia (SUERO-GARCÍA; MARTÍN-BANDERAS; HOLGADO, 2015; CARNEIRO, 2018; RODRIGUES, 2019).

Com relação a ação contra a progressão da doença de Huntington, o THC presente na planta age como agente antioxidante, protegendo os neurônios dos efeitos tóxicos causados pela patologia. Atua ainda como forma de aliviar os sintomas hipercinéticos, devido ao seu efeito inibidor de movimentos. Estudos buscam ainda testar a eficiência de compostos da planta como agentes modificadores do quadro clínico, devido aos seus efeitos antiinflamatórios, neuroprotetores e neuroregenerativos (SUERO-GARCÍA; MARTÍN-BANDERAS; HOLGADO, 2015).

Da mesma forma que em pacientes epiléticos, as substâncias podem controlar os movimentos desordenados de indivíduos acometidos com Mal de Parkinson. Estudos demonstraram que o uso de compostos da planta em baixas concentrações podem funcionar como estimulantes de movimentos, e, em doses altas, como forma de inibi-los (CARNEIRO, 2018).

Os canabinoides também têm sido propostos como potentes agentes terapêuticos no tratamento de esclerose múltipla. Essa é uma doença neurodegenerativa debilitante, que afeta principalmente indivíduos de idade mais avançada, devido a deposição de placas senis com micróglia. Pelos efeitos das substâncias psicoativas encontradas na planta, o uso dos compostos mostrou-se efetivo na prevenção da neurodegeneração das áreas do hipocampo e córtex, regulando a migração das micróglia e protegendo contra a neurotoxicidade de peptídeos alfa e beta (SUNAGA, 2018).

3.3 Outras Aplicações Terapêuticas

A dor é um mecanismo que envolve inúmeros processos fisiológicos, cognitivos e emocionais, interferindo diretamente na qualidade de vida do indivíduo. Essa tem como principal função no organismo atuar como um sinal de alerta, ativando respostas protetoras como forma de minimizar possíveis danos teciduais. O THC pode ser considerado como uma opção dissociativa para o seu alívio, atuando nos componentes sensoriais e afetivos da dor (DE SOUZA et al., 2019).

De acordo com Lessa, Cavalcanti e Figueiredo (2016), ao inibir o glutamato no hipocampo, através da interação com os receptores CB1, as substâncias presentes na planta reduzem a resposta dolorosa mediada por N-metil D-Aspartato (NMDA) , aminoácido excitatório agonista do glutamato. Portanto, devido a essa característica, tais compostos podem ser úteis no tratamento de patologias ou distúrbios dolorosos mediados por NMDA, como enxaqueca e fibromialgia.

Os medicamentos produzidos a partir de compostos canabinoides como princípio ativo são, em geral, quando digeridos ou inalados, capazes de desencadear uma resposta de relaxamento corporal, semelhante a anestesia. A *C. sativa* promove também, no âmbito social, respostas positivas no combate a depressão (FORTUNA; TIYO; FREITAS, 2017).

A estimulação do apetite tem sido uma propriedade muito associada a planta. Seu interesse aumentou significativamente com a descoberta da ação dos endocanabinoides, podendo atuar no controle do apetite, metabolismo periférico e regulação do peso corporal. Foram relatadas também ações profiláticas de náuseas e vômitos severos, sendo estes efeitos confirmados antes mesmo da descoberta dos receptores canabinoides. A maioria dos estudos apresentou como foco o tratamento da êmese aguda, apontando que o uso desses compostos apresenta eficácia semelhante quando comparados a outros antieméticos (CORREIA-DA-SILVA et al., 2019).

Considerações finais

Com a realização desse estudo, foi observado, portanto, que houve um significativo aumento de pesquisas com compostos oriundos da planta *Cannabis sativa*, no que diz respeito ao desenvolvimento de tratamentos para

diversas patologias. Conforme exposto, cada indivíduo, seja este humano ou animal, possui um sistema chamado endocanabinoide, e qualquer falha subsequente no mesmo, pode desencadear uma série de complicações, ocasionando diferentes quadros clínicos.

Evidencia-se também a necessidade de desenvolvimento de novas formas de combater diversas doenças, principalmente as de carácter neurodegenerativo, devido ao aumento da prevalência dessas à nível mundial. Dessa forma, a planta se mostra como importante alternativa para a produção de fármacos e terapias efetivas no tratamento dessas.

Ainda se encontram complicações acerca da utilização dessas substâncias, principalmente no Brasil, devido a permanência da ilegalidade de seu uso, comércio e produção, dificultando indiretamente no desenvolvimento de pesquisas na área, assim como a produção de medicamentos já conhecidos a partir da planta. Ainda assim, os esforços investidos para o andamento das pesquisas envolvendo a planta tem apresentado diversas utilizações e possíveis benefícios, reforçando os movimentos de legalização para o uso medicinal da *C. sativa*.

Por fim, observa-se que o investimento em estudos para o desenvolvimento de fármacos e terapias envolvendo a planta pode proporcionar avanços consideráveis para o tratamento de diversas patologias e complicações clínicas, inclusive doenças anteriormente consideradas incuráveis. Tais descobertas podem significar, para os pacientes, uma considerável melhora no que diz respeito a qualidade de vida dos mesmos.

Referências

ASCENÇÃO, M. D.; LUSTOSA, V. R.; DA SILVA, L. J. Canabinoides no tratamento da dor crônica. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 5, n. 3, 2017.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Maconha: ANVISA não é contra uso para fins medicinais**. 2017. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-59/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-nao-e-contra-uso-para-fins-medicinais/219201/pop_up?inheritRedirect=false>. Acesso em: 20 nov. de 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta nº 654. 13 de junho de 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5533192/CONSULTA+PU'BLICA+>

N+654+GGMED.pdf/4116aee5-5a0b-4673-a554-f12b131f2741. Acesso em: 30 de nov. de 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta nº 655. 13 de junho de 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5533192/CONSULTA+PU'BLICA+N+655+GGMON.pdf/56fc32ba-0d19-4853-8466-03cbe38e4709>. Acesso em: 30 de nov. de 2019.

BRASIL. Lei nº 6.368 de 21 de Outubro de 1976. Dispõe sobre medidas de prevenção e repressão ao tráfico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L6368.htm. Acesso em: 22 de nov. de 2019.

BRASIL. Lei nº 11.343 de 23 de Agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm. Acesso em: 22 de nov. de 2019.

CARNEIRO, D. A. Uso medicinal de *Cannabis sativa*. 2018.

CASTRO FILHA, J. G. L. de et al. Influências do exercício físico na qualidade de vida em dois grupos de pacientes com câncer de mama. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 38, n. 2, p. 107-114, 2016.

CORREIA-DA-SILVA, G. et al. Canábis e canabinóides para fins medicinais. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, v. 11, n. 1, p. 21-31, 2019.

DE ALMEIDA CAMARGO FILHO, M. F. et al. Canabinóides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 55, n. 2, 2019.

DE JESUS, A. C. J. et al. Legalização da maconha para fins medicinais. **Revista do Curso de Direito do Centro Universitário Brazcubas**, v. 1, n. 1, 2017.

DE OLIVEIRA, M. T.; PAIM, R. S. P. O uso terapêutico de canabinóides em pacientes portadores de doenças crônicas.

DE SOUSA, A. S. et al. Conhecimento da população universitária sobre o uso farmacológico da *Cannabis sativa*. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 29, p. e1068-e1068, 2019.

DE SOUZA, A. A. F. et al. *Cannabis sativa*. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 1, p. 20-20, 2019.

DIAS, B. B. et al. *Cannabis sativa*: uma complexa abordagem psiconeurológica sobre sua utilização—revisão bibliográfica. **ANAIS ELETRÔNICO CIC**, v. 17, n. 17, 2019.

ETTARO, R. et al. *Comparative Behavioral Studies of Rimonabant and a Peripherally Restricted CB1 Receptor Antagonist*. **The FASEB Journal**, v. 33, n. 1_supplement, p. 804.1-804.1, 2019.

FORTUNA, N. S.; TIYO, R.; FREITAS, G. *Cannabis sativa*: uma alternativa terapêutica para saúde. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, v. 29, n. 3, 2017.

FREITAS, F. S. C. O potencial uso terapêutico da *Cannabis* e seus componentes ativos. 2018.

KALANT, H.; PORATH-WALLER, A. J. *Clearing the smoke on cannabis: medical use of cannabis and cannabinoid. An update. ottawa: Canadian centre on substance abuse* 2016.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V. Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. **Rev. dor**, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016.

MATOS, R. LA et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MIRANDA, E. R. D. S. Análise dos efeitos terapêuticos da *Cannabis sativa L.*, no tratamento da dor neuropática. 2017.

MÜLLER, G. A.; WIED, S.; HERLING, A. W. *Analysis of Direct Effects of the CB1 Receptor Antagonist Rimonabant on Fatty Acid Oxidation and Glycogenolysis in Liver and Muscle Cells in vitro*. **Biochemistry (Moscow)**, v. 84, n. 8, p. 954-962, 2019.

NIJAZ, K. et al. *Endo-cannabinoids system and the toxicity of cannabinoids with a biotechnological approach*. **EXCLI journal**, v. 16, p. 688, 2017.

OLIVEIRA, K. L. B. *Cannabis sativa*: potencial terapêutico. 2016.

PINTO, A. C. V. *Cannabis sativa L.* e as suas aplicações em oncologia: que futuro?. 2016.

RECKZIEGEL, J.; DA SILVA, S. T. O uso da maconha medicinal no tratamento de doenças em face da dignidade humana. **Revista Direitos Culturais**, v. 14, n. 32, p. 43-67, 2019.

RIBEIRO, J. A. C. **A cannabis e suas aplicações terapêuticas**. 2014. Tese de Doutorado. [sn].

RODRIGUES, F. P. Uso de canabinóides para o manejo da dor crônica. **Revista Científica UMC**, v. 4, n. 3, 2019.

SANTO SILVA, T. H. E. et al. A legalização da maconha e os impactos na sociedade brasileira. **Humanidades**, v. 6, n. 2, 2017.

SANTOS, A. M. N. **Análise toxicológica de canabinóides sintéticos em contexto forense**. 2018. Tese de Doutorado.

SILVA, A. S. et al. A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 2, p. 786-795, 2018.

SUERO-GARCÍA, C.; MARTÍN-BANDERAS, L.; HOLGADO, M^a. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. **Ars Pharmaceutica (Internet)**, v. 56, n. 2, p. 77-87, 2015.

SUNAGA, B. Y. Efeitos terapêuticos e tóxicos da *Cannabis sativa*. 2018.

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

WHO. **Management of Substance Abuse: Cannabis**. 2018. Disponível em: <http://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/>. Acesso em: 20 nov. 2019.

