

**FACULDADE SÃO LUCAS**

**KAUANNA LAMARTINE BRASIL OLIVEIRA**

**THAÍS PALMA SILVA LIMA**

***CANNABIS SATIVA: POTENCIAL TERAPÊUTICO***

**Porto Velho-RO**

**2016**

**KAUANNA LAMARTINE BRASIL OLIVEIRA  
THAÍS PALMA SILVA LIMA**

**CANNABIS SATIVA: POTENCIAL TERAPÊUTICO**

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina pela Faculdade São Lucas.

Orientador: Prof. M.e. Bernardo Fermino Correia de Lima.

**Porto Velho-RO**

**2016**

**KAUANNA LAMARTINE BRASIL OLIVEIRA**

**THAÍS PALMA SILVA LIMA**

**CANNABIS SATIVA: POTENCIAL TERAPÊUTICO**

Trabalho de conclusão de curso com o objetivo de obter o título de Bacharel em Biomedicina pela Faculdade São Lucas.

Área de concentração: Farmacologia

Conceito: \_\_\_\_\_

Porto Velho, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

Banca Examinadora

---

Prof. M.e Bernardo Fermino Correia de Lima

---

Membro

---

Área de concentração

---

Membro

---

Área de concentração

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos esta monografia às nossas famílias, pelo amor e compaixão nessa reta final de nossa jornada, pelo apoio e confiança que depositaram em nós.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a Deus em primeiro lugar que nos iluminou e nos deu força nessa caminhada.

Ao nosso orientador pela força, compreensão, dedicação e pela paciência de nos mantermos firmes até o final dessa jornada que não foi fácil.

Aos nossos professores e preceptores por serem firmes e nos incentivarem cada dia mais a sermos melhores como pessoas e como profissionais.

E por fim, agradecemos as nossas famílias, amigos, namorado e marido e filha por terem tido paciência e terem nos dado força no momento em que nós mais precisávamos, pois não foi fácil chegar até aqui sem o apoio das pessoas que amamos.

## RESUMO

A *Cannabis sativa* vem sendo cultivada e utilizada de forma recreativa e terapêutica há séculos por diferentes culturas. Atualmente, em meio as dificuldades para a obtenção de tratamento mais eficaz para diversas patologias, estudos têm sido realizados com substâncias presentes na *Cannabis sativa*, dentre elas se destaca o canabidiol. O presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão da literatura acerca das propriedades terapêuticas de substâncias presentes na *cannabis sativa*. Estudos pré-clínicos e clínicos demonstram que substâncias presentes na *Cannabis*, em especial, o canabidiol, apresentam efeitos terapêuticos para várias doenças, que incluem a epilepsia, artrite reumatóide, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, esquizofrenia, ansiedade, depressão, câncer, Aids e retinopatia diabética. Embora a maconha seja uma droga ilegal no Brasil, o canabidiol, em específico, foi retirado da lista de substâncias proscritas e o Conselho Federal de Medicina autorizou seu uso com receita médica para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais, passos importantes na concretização do uso do canabidiol como medicamento.

Palavras-chaves: *Cannabis sativa*, canabidiol, Potencial terapêutico.

## **ABSTRACT**

Cannabis sativa has been cultivated and used recreationally and therapeutically for centuries by different cultures. Currently, amid the difficulties to obtain more effective treatment for various diseases, studies have been conducted with substances present in Cannabis sativa, among them stands out cannabidiol. This study aimed to review the literature about the therapeutic properties of substances present in Cannabis sativa. Preclinical and clinical studies have shown that substances present in Cannabis, in particular cannabidiol exhibit therapeutic effects on several diseases, including epilepsy, rheumatoid arthritis, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, schizophrenia, anxiety, depression, cancer, AIDS and diabetic retinopathy. Although marijuana is an illegal drug in Brazil, cannabidiol, in particular, was removed from the list of prohibited substances and the Federal Medical Council authorized its use with a prescription for patients who do not respond to conventional treatments, important steps in the implementation of use the cannabidiol as a medicine.

Keywords: Cannabis sativa, cannabidiol, therapeutic potential.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- O anagrama da palavra maconha	11
Figura 2- Estrutura química de quatro canabinóides encontrados na <i>Cannabis sativa</i>	11
Quadro 1- Principais substâncias presentes na maconha	13



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2 HISTÓRIA DA <i>CANNABIS SATIVA</i>: USO MEDICINAL E RECREATIVO.....</b>	<b>10</b>
<b>3 PROPRIEDADES QUÍMICAS E FARMACOLÓGICAS DA <i>CANNABIS SATIVA</i>.....</b>	<b>12</b>
<b>4 USOS TERAPÊUTICOS DA <i>CANNABIS SATIVA</i>.....</b>	<b>15</b>
4.1 ESQUIZOFRENIA.....	15
4.2 EPILEPSIA.....	16
4.3 ARTRITE REUMÁTÓIDE.....	18
4.4 DOENÇA DE PARKINSON.....	18
4.5 DOENÇA DE ALZHEIMER.....	19
4.6 ANSIEDADE E DEPRESSÃO.....	20
4.7 OUTRAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	21
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>24</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Existem relatos do uso da *Cannabis sativa* na Índia, dois mil e quinhentos anos antes de Cristo, um dos primeiros países a usa-lá como medicamento e assim passando para outros países. Na China, há quatro mil anos antes de Cristo, eram usadas para confecção de papel, cordas, tecidos, alimentos, sendo usada posteriormente em rituais religiosos e para fins recreativos. Os chineses acreditavam que o exagero da maconha era possível ver os demônios (CRUZ et al. 2009).

Na Grécia, Hipócrates (460 a.C.) adotou a planta como terapia associada a dietas, bebidas alcoólicas e medicamentos. A partir deste ponto, o imperador Romano Nero passa a admirar a planta por suas propriedades medicinais, e estipula padrões de pesquisa para a *Cannabis sativa* (BARRETO, 2002).

Na década de 60 a planta teve atenção de profissionais multidisciplinares para pesquisar e catalogar seus principais substratos, que dentre muitos, os que se destacam são o Delta nove-tetraidrocanabidiol (possui efeitos psicoativos) e o Canabidiol (não possui efeito psicoativo), porém exerce várias atividades terapêuticas (GONTIÈS, 2003).

Quanto aos efeitos do uso da planta são euforia, perda da noção de tempo e espaço, leves distúrbios mentais e falta de memória (GONTIÈS, 2003).

Mesmo com a maioria dos mecanismos de ação envolvidos no tratamento de doenças ou de sintomas ainda não totalmente elucidados, o Canabidiol vem sendo alvo crescente de vários estudos. O presente trabalho tem como objetivo fazer uma revisão da literatura acerca do potencial terapêutico do canabidiol (CBD) em diversas patologias.

## 2 HISTÓRIA DA *CANNABIS SATIVA*: USO MEDICINAL E RECREATIVO

As primeiras evidências do uso da *Cannabis sativa* foram a dois mil e quinhentos anos antes de Cristo na Ásia. Onde possivelmente era cultivada e utilizada como recurso terapêutico por curandeiros ancestrais (PAMPLONA, 2014). Existem duas espécies da planta, a *Cannabis sativa* e a *indica*, as quais fazem parte da família *Canabinaceae*, sendo a *Cannabis sativa* a mais conhecida e com estudos avançados sobre a utilização para tratamento de diversas patologias (VOZ, 2008). Além da *Cannabis sativa* ser utilizada como remédio, suas fibras eram utilizadas para fabricação de papéis e cordas, e seu óleo era extraído, pois tinha várias aplicações comerciais e era utilizado principalmente na fabricação de roupas e lubrificação (BARRETO, 2002).

Muitas culturas pelo mundo usavam a *Cannabis sativa* como medicamento. Na Índia, dois mil e quinhentos anos antes de Cristo, a *Cannabis sativa* tinha várias utilidades, inclusive como calmante (NETO, 2005). A entrada da *Cannabis sativa* na Europa se deu na época das Cruzadas, onde foi implantado o uso da *Cannabis sativa* como medicamento e pesquisadores franceses resolveram estudar os efeitos medicinais da planta (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008). Napoleão chegou a proibir a utilização e o cultivo da planta, pois alegava que a planta levava à “perda da razão” (BARRETO, 2002).

Na China, quatro mil anos antes de Cristo, o imperador Shen-Nung a prescrevia para tratamento de beribéri, malária, gota, reumatismo, constipação e fadiga (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008). Os chineses faziam referência à *Cannabis sativa* afirmando que “se ingerida em excesso poderia produzir visão de demônios e por longo tempo permitia a pessoa ter comunicação com os espíritos” (ZUARDI; CRIPPA, HALLAK, 2010).

A entrada da *Cannabis sativa* no Brasil se deu pelos escravos africanos na época da descoberta, por volta do ano de 1500, e seu uso era apenas para fins recreativos, uma vez que se desconhecia seu potencial terapêutico. A planta era conhecida pelos escravos como cânhamo da Índia. O surgimento do nome “maconha” se deu por meio do anagrama “cânhamo” onde há todas as letras para a formação da palavra maconha (CARLINI, 2006).

**Figura 1-** O anagrama da palavra maconha



**Fonte:** CARLINI, 2006

Na metade do século XIX chegou ao Brasil a notícia do uso medicinal da maconha. Todavia, na década de 1930, começou a repressão da maconha, foi proibido desde seu plantio até o seu consumo, pelo Decreto-Lei N°891, de 25/11/1938, do Governo Federal (CARLINI,2006).

O canabidiol (CBD), composto da *Cannabis sativa* foi isolado a partir do extrato da maconha na década 1940 por Adams (ZUARDI, 2008). Na década de 1960 o canabidiol (CBD) teve a sua estrutura química elucidada pelo grupo do professor Raphael Mechoulam, de Israel (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

A quantidade de estudos acerca do canabidiol vem aumentando significativamente. Tais publicações apresentam concordância entre si e dizem que o canabidiol apresenta efeitos terapêuticos em várias patologias (SCHIER et al., 2012). Os resultados são positivos para propriedade ansiolítica, antipsicótica, diabetes, HIV/AIDS, glaucoma, retinopatia diabética, câncer, dentre outras (CRIPPA et al.,2010; RIBEIRO, 2104; PERNONCINE et al., 2014; JUNIOR, 2013).

A ocorrência de doenças crônicas e sem tratamento eficaz é motivo de desespero de algumas famílias. Todavia, os avanços tecnológicos nas áreas de Química e Farmacologia têm permitindo a realização de estudos mais abrangentes sobre a *Cannabis sativa*, a qual tem se mostrado eficaz no tratamento de diversas patologias, e isso têm contribuído para a mudança de mentalidade e para aceitação da utilização da maconha como medicamento (RIBEIRO, 2014; SCHIER, et al., 2012).

### 3 PROPRIEDADES QUÍMICAS E FARMACOLÓGICAS DA *CANNABIS SATIVA*

Na maconha existem 400 substâncias estudadas, mas apenas 60 compostos da maconha são considerados canabinóides (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014). Os canabinóides são classificados em dois grupos, sendo canabinóides psicoativos, em que se encontra o delta nove-tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC); e não psicoativos, em que se destacam o canabidiol (CBD) e o canabinol (VOZ, 2008).

**Quadro 1:** Principais substâncias presentes na maconha.

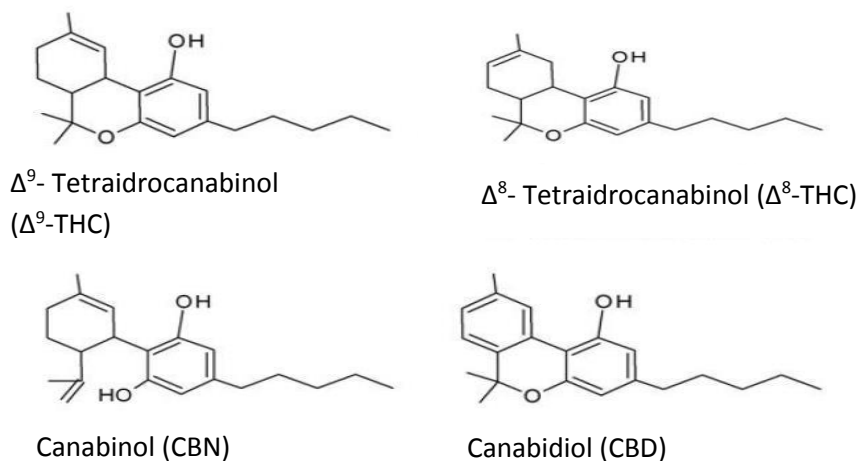
SUBSTÂNCIAS DA MACONHA	
<b>Delta nove-tetraidrocanabinol (<math>\Delta^9</math> – THC)</b>	Principal componente psicoativo da <i>Cannabis sativa</i>
<b>Canabidiol (CBD)</b>	Não apresenta efeito psicoativo, porém apresenta efeito terapêutico.
<b>Canabinol (CBN)</b>	Apresenta efeito anti-inflamatório, e seu efeito psicoativo é observado apenas por via intravenosa.
<b>Canabigerol (CBG)*</b>	Apresenta efeito bacteriológico.
<b>Canabicromeno (CBC), Canabiciclol (CBL), e seus ácidos*</b>	Sem estudos conclusivos.

Fonte: LANARO, 2008

\*Substâncias com poucos estudos conclusivos.

O delta nove-tetraidrocanabidiol ( $\Delta^9$ -THC), o canabidiol (CBD), e o canabinol são os componentes encontrados em maior quantidade na maconha, e essas substâncias têm recebido maior atenção nos estudos (LANARO, 2008).

**Figura 2-** Estrutura química de quatro canabinóides encontrados na *Cannabis sativa*.



**Fonte:** Ribeiro, 2014

No sistema nervoso central (SNC) existem aproximadamente 100 bilhões de neurônios, os quais têm como função receber, interagir e repassar as informações para os neurônios seguintes, e esta comunicação é mediada por proteínas chamadas de receptores. Em 1988 houve a descoberta de que no cérebro existiam receptores que poderiam ser ativados pelo delta nove-tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC), os quais são chamados de receptores canabinóides. Os receptores canabinóides do tipo 1 (CB1) e canabinóides do tipo 2 (CB2) são ambos acoplados à proteína G inibitória (proteína Gi) (GUIMARÃES, 2011; FAGHERAZZI, 2011).

Os receptores CB<sub>1</sub> estão em abundância no sistema nervoso central (SNC), a saber, hipotálamo, córtex cerebral, núcleos da base, amígdalas, cerebelo e medula dorsal. E os receptores CB<sub>2</sub> estão localizados no tecido linfóide, baço, tonsilas palatinas, timo, monócitos circulantes e mastócitos, além de estarem na micróglia (RANG et al., 2007; PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014).

O uso abusivo da maconha de forma recreativa ou de forma terapêutica sem prescrição médica pode ocasionar efeitos adversos no organismo, sendo os principais efeitos a secura da boca, olhos avermelhados e taquicardia. O uso crônico da maconha afeta vários órgãos, principalmente o pulmão, tornando o indivíduo mais suscetível às doenças respiratórias como a bronquite e, pelo excesso de hidrocarboneto presente na fumaça produzida pelos cigarros de maconha, é possível o desenvolvimento de um câncer, hipótese ainda não comprovada (CARLINI et al., 2001; OLIVEIRA; PAIM, 2015).

Além disso, a utilização da maconha de forma crônica pode atingir outros órgãos, como o fígado, importante para a metabolização da maconha, os rins e intestino, importante para sua excreção. Por serem altamente lipossolúveis, os compostos da maconha interagem com outros órgãos como o cérebro, e o déficit de aprendizagem é um dos efeitos colaterais associados (LANÁRIO, 2008; VOZ, 2008; PERNOCINI; OLIVEIRA, 2014; SILVA, 2002). No homem há uma redução da testosterona, levando a uma baixa produção de espermatozoides (RIGONE et al, 2006).

Os estudos mostram que o mecanismo de ação do canabidiol (CBD) é distinto ao do delta nove-tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC). Estudos realizados por Fagherazzi (2011), Pedrazzi (2014) demonstram que o canabidiol (CBD) interage com proteínas do sistema endocanabinóide (exceto o CB1 e CB2), as proteínas são amida hidrolase de ácido graxo (FAAH) e o “transportador de membrana da anandamida” (AMT). Junior (2013), Crippa (2010) e afirmam que o canabidiol tem uma afinidade com o receptor serotoninérgico 5-HT1A no que concerne ao efeito ansiolítico.

## 4 USOS TERAPÊUTICOS DA *CANNABIS SATIVA*

### 4.1 ESQUIZOFRENIA

O termo psicose é o nome dado a um estado mental patológico caracterizado pela perda de contato do indivíduo com a realidade, o qual passa a apresentar um comportamento antissocial. As causas da psicose ainda são motivo para muita discussão (MINISTÉRIO DA SAÚDE) e, dentre as psicoses funcionais, a mais importante é a esquizofrenia, a qual é definida como uma psicopatologia crônica de origem desconhecida e que se apresenta como um misto de sintomas de doenças diferentes se manifestando concomitantemente, são eles: mudança de comportamento abrupto (comportamento ambíguo), isolamento social e alteração de afeto (DA SILVA, 2006; SILVA, 2010). A prevalência da esquizofrenia a nível mundial é de 1 caso a cada 1.000 habitantes (MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 2009; DA SILVA, 2006)

O desenvolvimento dos antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos ou antiesquizofrênicos é representado com um dos mais importantes avanços da história da psicofarmacologia e da psiquiatria. Antes da descoberta dos medicamentos atuais era utilizada a planta *Rauwolfia serpentina* para o tratamento de distúrbios mentais (SILVA, 2010).

Alguns medicamentos antipsicóticos podem ajudar a controlar alguns sintomas, como alucinações e delírios. Essas drogas também podem ajudar a estabilizar os padrões de comportamento e pensamento do paciente. Os antipsicóticos são classificados como atípico e típico, sendo que a distinção deles não foi esclarecida, mas tudo indica que a relação está na afinidade com os receptores (PEDRAZZI et al., 2014; MOREIRA; GUIMARÃES, 2007).

Os antipsicóticos típicos (haloperidol e flufenazina) têm uma elevada afinidade pelo receptor dopaminérgico do tipo 2 (D2) e com frequência, produzem efeito motores graves, como o parkinsonismo farmacológico e a discinesia tardia (PEDRAZZI et al., 2014). A primeira hipótese farmacológica tentando diferenciar os antipsicóticos atípicos foi proposta por Meltzer e seus colaboradores em 1989, observando que os antipsicóticos atípicos (clozapina e risperidona) têm uma afinidade menor pelo receptor dopaminérgico do tipo 2(D2), apresentando efeitos colaterais menores do que os dos antipsicóticos



típicos (MOREIRA; GUIMARÃES, 2007).

Pesquisas realizadas em ratos, camundongos e um grupo de voluntários relatam que a utilização do canabidiol tem efeito colateral quase nulo em comparação ao remédio mais utilizado e eficaz, o haloperidol (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

Estudos demonstram que tanto o CBD quanto os antipsicóticos típicos haloperidol e o atípico clozapina revertem a hiperlocomoção induzida por anfetamina, contudo, apenas o haloperidol induz a catalepsia. Essa característica sugere que o CBD apresenta efeito neurofarmacológico similar ao dos antipsicóticos atípicos (PEDRAZZI et al., 2014).

Crippa e colaboradores (2010) realizaram o estudo de seis pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, durante três meses, onde foi administrada a dose de canabidiol (CBD) de 150 mg/dia durante quatro semanas, além do tratamento diário de cada paciente. Foi observado que com o uso do canabidiol (CBD) os sintomas psicóticos e motores foram reduzidos significativamente.

Segundo Pedrazzi e colaboradores (2014), o mecanismo de ação do canabidiol (CBD), frente a esta doença ainda é obscuro, sabe-se que o composto da *cannabis sativa* não atua em receptores específicos, como o  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol. O canabidiol (CBD) auxilia na sinalização dos endocanabinóides através do impedimento da recaptção ou quebra da anandamida, vale dizer, que a sua propriedade antipsicótica esteja relacionada com a habilidade do canabidiol (CBD) de disponibilizar a anandamida.

## 4.2 EPILEPSIA

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado pela atividade neuronal excessiva e hipersincrônica, o qual tem como característica principal a convulsão ou crise convulsiva (PASTORELLO, 2011; GUYTON; HALL, 2011),

As convulsões podem ser causadas por problemas clínicos como lesões na cabeça, piroxia, hipoglicemia, abstinência de drogas, trauma pós-parto ou doenças infecciosas do sistema nervoso central (meningite), entretanto, a causa exata das convulsões ainda é desconhecida (SCHEDLLACK, 2008). A epilepsia comete cerca de 50 milhões de pessoas independentemente de sexo, idade, raça e cor, sendo considerada um problema de saúde mundial (DA

COSTA et al., 2012).

O primeiro produto usado como antiepiléptico foi o brometo de potássio em 1857. Em 1912 foi sintetizado o fenobarbital (FB). A partir de então, até 1978, foram gradualmente aparecendo fenitoína, primidona, etossuximida, diazepam, clonazepam, clobazam e ácido valpróico. Em 1990, que foi considerada a “década do cérebro”, os estudos avançaram de forma significativa e o primeiro medicamento dessa nova geração foi a vigabatrina, que é o medicamento de primeira escolha para o tratamento da síndrome de West (espasmos infantis, hipsarritmia e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor), onde o primeiro país a comercializar foi a Espanha (VALDIVIA; ABADAL, 2005; FERREIRA, 2014; ALONSO et al., 2002). Os medicamentos utilizados contra a epilepsia têm efeitos adversos significativos, que incluem sonolência, tonturas, vômito, aumento de peso, crescimento de pêlos, problema de pele (alergia) e aumento das gengivas (KELMANN et al., 2010; FERREIRA, 2014).

Nos últimos anos, o interesse científico sobre o uso terapêutico da *Cannabis* no tratamento de epilepsia em criança vem crescendo, pesquisadores acreditam que os efeitos adversos são quase nulos. Estudos realizados in vitro e em animais mostram que o canabidiol (CBD) é um antiepiléptico eficaz (PAOLINO et al., 2015).

Além disso, estudos clínicos feitos por Carlini et al (2001) também comprovam a eficácia do canabidiol no tratamento da convulsão. A atividade epileptiforme dos neurônios e suas manifestações clínicas mostram que há um desequilíbrio entre a atividade dos neurônios excitatórios e a atividade dos neurônios inibitórios. Neste contexto, o canabidiol (CBD) exerce sua função anticonvulsivante por meio de mecanismos neuroprotetores ou ainda pelo equilíbrio excitação/inibição neural (BRAGATTI, 2015), entretanto, seu mecanismo de ação exato ainda é obscuro (BRUCKI, 2015).

O sistema endocanabinóide conecta-se entre si e usa vias excitatórias e inibitórias, porém caso não haja um feedback de controle entre excitação e inibição, haverá hiperatividade de excitação, podendo levar às crises epiléticas, quando isso acontece, o organismo estimula a produção de endocanabidióides para acabar com a crise. Isso comprova a importância do sistema de produção

endocanabidióides e do próprio canabinóide de crises epilépticas (MALCHER-LOPES, 2014).

#### 4.3 ARTRITE REUMATÓIDE

É uma doença autoimune com etiologia desconhecida caracterizada pela deformidade e a destruição das articulações e cartilagem, afeta mulheres duas vezes mais do que os homens e sua prevalência aumenta com a idade. Tem como sintomas a rigidez da articulação acometida, fadiga e emagrecimento. Estima-se que 1 a 1,5% da população mundial seja afetada por essa doença (COSTA; BECK, 2011; LAURINDO et al., 2004).

Foi realizado um estudo no Reino Unido em pacientes com artrite reumatóide comparando o medicamento Sativex ( $\Delta^9$ -THC+CBD) e placebo (sem efeito farmacológico), em forma de spray aplicado pelo próprio paciente durante 5 a 6 vez ao dia. Notou-se que as dores causadas pela doença tinham diminuído de forma significativa com a administração do Sativex quando comparado com o placebo. Numa escala de 0 a 100 para a dor, o placebo ficou na média de 60 e com o Sativex ficou na média de 33 e 48 e sem efeito colaterais (AGUIAR, 2005). Este estudo demonstra que o canabidiol tem efeito sobre a resposta imune celular e a produção de mediadores da inflamação e, portanto, pode ser uma alternativa importante no tratamento de doenças inflamatórias, que incluem a artrite reumatóide (SIMÕES, 2011).

A administração de canabidiol por via transdérmica reduziu a inflamação relacionada à dor em ratos com artrite reumatóide, sem efeitos adversos (HAMMELL et al., 2015).

#### 4.4 DOENÇA DE PARKINSON

É uma doença neurodegenerativa que geralmente afeta pessoas com mais de 55 anos. Esta doença está relacionada com a morte dos neurônios dopaminérgicos da substância negra, a qual está localizada no mesencéfalo e regula o circuito dos núcleos da base, importante no controle do movimento (SOUZA et al., 2011). Os sintomas típicos da doença incluem tremores, rigidez

da musculatura esquelética, postura inclinada, expressão facial como uma máscara e outros sinais neurológicos (SANT el al., 2008).

O surgimento da levodopa revolucionou o tratamento da doença de Parkinson na década de 60. Atualmente, o tratamento com a levodopa ainda é utilizado, todavia existem diversos efeitos colaterais associados ao uso deste fármaco, que incluem náuseas, vômito; diarréia; inapetência; perda de peso; disgeusia; odinofagia; discinesias; amnésia; diplopia e xerostomia (FERRAZ, 1999; MANCOPES et al., 2013).

Apesar de haver pouco estudo na literatura sobre o tratamento da doença de Parkinson, estudos recentes revelam um efeito terapêutico do canabidiol nesta patologia (BRUCKI et al., 2015).

Estudos realizados por Simões (2011) e Torrão e colaboradores (2013) constataam que a relação da doença de Parkinson com os canabinóides está na neuroproteção, as propriedades antioxidantes do canabidiol podem fornecer proteção contra a degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da região nigro-estriatal, característica da doença de Parkinson.

#### 4.5 DOENÇA DE ALZHEIMER

É uma doença que causa demência, e está relacionada com o envelhecimento cerebral, ocorrendo a perda de neurônios, principalmente do hipocampo e do prosencéfalo basal, devido ao depósito de placas senis (formadas por peptídeo  $\beta$ -amiloide ( $\beta A$ )) e de emaranhados neurofibrilares no cérebro (VIEGAS et al.,2011).

A doença de Alzheimer leva a um dano progressivo das funções cerebrais como a perda de memória, fala, orientação visual-espacial, mudanças no comportamento. Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas sejam acometidas por esta doença em todo o mundo, a qual pode ser desencadeada por fatores genéticos e ambientais. A pessoa acometida por essa doença pode apresentar manifestações agressivas, ter delírios e apatia (TORRÃO et al., 2012; FERREIRA, CATELAN-MAINARDES, 2013).

O primeiro fármaco comercializado para o tratamento da doença de Alzheimer foi a tacrina, aprovada em 1993, mas o seu uso foi restrito devido a

sua toxicidade hepática e baixa biodisponibilidade. Atualmente existem apenas quatro fármacos aprovados para o tratamento da doença de Alzheimer, donepezil, rivastigmina, galantamina e memantina, e esses medicamentos têm efeitos adversos, tais como dor abdominal, anorexia, tontura, náusea, vômitos, diarreia, cefaléia e insônia (VIEGAS et al., 2011; INOUE et al., 2004; LOPES et al., 2011).

Atualmente, é reconhecido que o canabidiol (CBD) é um potente antioxidante. Estudos têm evidenciado que alguns dos efeitos protetores do CBD podem estar relacionados às suas propriedades antioxidantes. Na doença de Alzheimer o canabidiol desempenha função neuroprotetora assim como na doença de Parkinson (TORRÃO et al., 2012; SILVA, 2013; SIMÕES, 2011 ).

#### 4.6 ANSIEDADE E DEPRESSÃO

A ansiedade é considerada uma emoção semelhante ao medo. Porém, o medo é uma consequência de uma situação definida, na ansiedade a fonte do perigo é incerta ou desconhecida (LARINI, 2008).

Os estudos confirmados em animais mostraram que o canabidiol (CBD) é um composto seguro para administração em seres humanos (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

Os estudos realizados com ratos e camundongos mostram a eficácia do efeito ansiolítico do canabidiol utilizando uma dose de 20mg/kg. Esses efeitos não parecem ser mediados pelos receptores benzodiazepínicos, por outro lado, este canabinóide interage com os receptores 5-HT<sub>1A</sub> e esta interação parece estar envolvida em sua ação ansiolítica (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

Além disso, foi realizado um estudo em humanos saudáveis com o CBD (via oral, inalatória ou endovenosa), em um procedimento de simulação do falar em público (SFP), onde foram comparados o canabidiol (300mg), o placebo e dois ansiolíticos, o diazepam (10mg) e a ipsapirona (5mg) num procedimento duplo cego. A pesquisa relatou que tanto o canabidiol (CBD) como os dois ansiolíticos diminuíram a ansiedade induzida pela simulação do falar em público (SFP), e não ocorreu efeito colateral significativo (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

#### 4.7 OUTRAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Alguns debates no meio acadêmico também sugerem que o substrato da *Cannabis sativa* tem potencial terapêutico sintomático em doenças consultivas como AIDS, câncer, glaucoma e diabetes (CRUZ et al., 2009; RIBEIRO, 2014 ).

O glaucoma é uma patologia que afeta os olhos é uma pressão intraocular (PIO) regulada pela quantidade de fluidos aquosa que está presente nos olhos, chamado de humor aquoso. É um fluido que circula livremente pelos olhos e passa por pequenos canais na periferia da íris, em transição com a córnea. O fechamento destes canais impede a circulação normal deste líquido elevando a pressão do olho, que a solução dessa patologia se dá por meio de cirurgias e tratamento com químicas (LAURETTI, 1997).

Estudo feito por Barreto (2002) mostra que *Cannabis sativa* atua facilitando a drenagem do excesso de humor aquoso e, portanto, diminui a pressão dos olhos sem efeito colateral tóxico. O autor afirma que para obter o resultado descrito a *Cannabis* tem que ser ingerida ou fumada.

O canabidiol vem sendo estudo no tratamento da diabetes, entretanto, os estudos ainda não são conclusivos. A diabetes é uma patologia onde os níveis séricos de glicose estão acima do limiar, que varia de 69 a 99 mg/dl, e que tem origem genética ou ambiental, ou seja, o paciente nasce pré-disposto a desenvolver diabetes ou adquire conforme seu hábito alimentar (ZUARD, 2008).

A diabetes tipo I é uma doença autoimune, onde as células beta do pâncreas são atacadas pelo próprio sistema imune. Estudo realizado por Zuardi (2008) evidenciou que o canabidiol (CBD) tem efeito anti-inflamatório, capaz de reduzir a produção de citocinas e inibi a atividade dos linfócitos T. O uso do canabidiol (CBD) em pacientes com diabetes tipo 1 teve resultado satisfatório em 86% dos casos, onde os níveis séricos de citocinas pró-inflamatórias foram diminuídos.

Outra patologia que possa ter um tratamento com o canabidiol e associada com a diabetes é a retinopatia diabética (RD), a qual pode ser dividida em leve, moderada e severa. A retinopatia tem um fluxo sanguíneo alterado na retina, tendo uma vasodilatação, assim seguido de uma hemorragia ocasionando um edema muscular, que quando não tratado leva ao agravo da

doença. Estudo realizado por Pernocini e Oliveira (2014) nota o canabidiol agindo como antioxidante, inibindo os efeitos lesivos da retinopatia diabética.

Além do mais, o canabidiol vem sendo estudado no tratamento do câncer e de pessoas portadoras do vírus HIV (vírus imunodeficiência humana). No tratamento do câncer vem sendo analisado por Munson e colaboradores desde 1975, cujos experimentos mostram que a utilização do  $\Delta^9$ -THC e do canabidiol inibiu o crescimento do adenocarcinoma de pulmão. Em estudo recente de Ligreste e colaboradores (2006) o CBD inibiu o crescimento de linhagens celulares do câncer de mama. Os pesquisadores afirmam que o canabidiol (CDB), induziu a apoptose. Além do processo de bloquear o crescimento das células cancerígenas, o canabidiol (CDB), age de forma que não haja metástase para outro tecido do corpo, sendo a etapa final do câncer (PERNONCI; OLIVEIRA, 2014).

No Canadá e no Reino Unido é feita a utilização da *Cannabis sativa* no tratamento contra o câncer, para aliviar as náuseas e vômitos devido à quimioterapia. Indivíduos, soro positivos para a AIDS afirmam que fumar a *Cannabis sativa* ajuda no alívio da ansiedade, melhora no apetite, no sono e inibem a candidíase oral, e pesquisadores relatam que a *Cannabis sativa* age no organismo de um indivíduo soropositivo, como antidepressivo, aumentando a serotonina (RIBEIRO, 2014).

## 5 CONCLUSÃO

Ainda nos tempos mais antigos a maconha já era conhecida por ter um potencial terapêutico, mesmo com seu mecanismo de ação desconhecido e ainda sendo usada para tratamento de amplo espectro, pois na época a melhora clínica já era bastante significativa. Várias culturas, sociedades e países fizeram o uso desta como medicamento.

Atualmente a *Cannabis sativa* é vista com maus olhos, pois as pessoas ainda desconhecem sua ação terapêutica. Todavia, os avanços científicos demonstram que a *Cannabis sativa* é uma opção de tratamento para diversas patologias.

Embora existam vários estudos em andamento, os mecanismos de ação exatos dos compostos presentes na maconha ainda são desconhecidos, entretanto, as pesquisas sobre a *Cannabis sativa* abrem caminho para a esperança de familiares aflitos sem a resposta terapêutica para as doenças de seus parentes, onde o canabidiol se destaca como tratamento de diversas doenças.

Estudos mostram que o canabidiol auxilia no tratamento da ansiedade, esquizofrenia, epilepsia, câncer, HIV, diabetes, artrite reumatóide, dentre outras patologias, contudo, o acesso a esta substância era permitido somente após autorização judicial. Atualmente, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) retirou o canabidiol da lista de substâncias de uso proscrito, e a aquisição do medicamento contendo CBD deverá ser feita com receita médica de duas vias. Além disso, o Conselho Federal de Medicina autorizou o uso do canabidiol em crianças e adolescentes que sejam resistentes aos tratamentos convencionais.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, Étori. **Maconha no tratamento da artrite reumatóide**. Biologia em foco, 2005. Disponível em: [www.ufv.br/petbio/informativos/dezembro2005/maconha.htm](http://www.ufv.br/petbio/informativos/dezembro2005/maconha.htm) Acesso em: 04 de novembro. 2015, 15h36minutos.

ALONSO, A.J.P.; LAUZÁN, D.B.; ALONSO, D.P, **Síndrome de West: Etiología, Fisiopatología, Aspectos Clínicos y Pronóstico**, 2002

ANVISA, **Orientações para aquisição intermediário de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinóides para pessoa física, uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde**. AVISA, 2015. Disponível: <http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dfqE> . Acesso em: 28 de outubro.2015, 13h 45minutos.

BARRETO, L. A. A. S. **A maconha (*Cannabis sativa*) e seu valor terapêutico**, 2002.

BONFÁ, L; VINAGRE, R. C. O; FIGUEIREDO, N. V; **Uso de canabinoide na dor crônica e em cuidado paliativo**, 2008.

BRAGATTI, J. A. **O Uso do Canabidiol em Pacientes com Epilepsia**. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 59 (1): 60, jan.-mar. 2015.

BRUCKI, S. M. D.;FROTA. N. A.; SCHESTATSKY. P.; SOUZA, A. H.; CARVALHO, V. N.;MANREZA, M. L.G.; MENDES, M. F.; COMINI-FROTA, E.; VASCONCELOS, C.; TUMAS, V.; FERRAZ, H. B.; BARBOSA, E.; JURNO, M. E. **Cannabinoids in neurology - Brazilian Academy of Neurology**, 2015.

CARLINI, E. A; Nappo, S. A; Galduróz, J. C. F; Noto, A. R. **Drogas Psicótropicas, o que são e como agem**, Revista IMESC, 2001. PP. 9-35.

CARLINI, E.A. **A história da maconha no Brasil**, 2006.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais**, 2014.

COSTA, J. P.; BECK, S. T. **Avanços no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide**, 2011.

CRIPPA, J.A.S; ZUARDI, A.W; HALLAK, J.E.C. **Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria**, 2010.

CRUZ, Marcelo Santos et al. **Cannabis e saúde mental. Uma revisão sobre a droga de abuso e o medicamento**. J BrasPsiquiatr, v. 58, n. 1, p. 69-70, 2009.

DA COSTA, Á. R; CORRÊA, P. C; PARTATA, A. K; **Epilepsia e os fármacos mais utilizados no seu tratamento**, 2012.

DA SILVA R.C.B. **Esquizofrenia: uma revisão**, 2006.

DE MELLO SCHIER, Alexandre Rafael et al. **Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico**. OfficialJournaloftheBrazilianPsychiatricAssociation, v. 34, p. 1, 2012.

FAGHERAZZI, E. A. **Uso do canabidiol como protetor contra disfunções cognitivas associadas ao acúmulo de ferro cerebral em ratos wistar**, 2011.

FERRAZ, H. B. **Tratamento da doença de Parkinson**, 1999.

FERREIRA, B. V. **Informações sobre Epilepsia e diversos medicamentos: Sabril, Tegretol, Valpakine e Vinocard**, 2014.

FERREIRA, D. C; CATELAN-MAINARDES, S. C. **Doença de Alzheimer: como identificar, prevenir e tratar**, 2013

FLINT, Guila. Cientista israelense desenvolvem maconha medicinal sem “barato”. BBC, 2012. Disponível em: [http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2012/06/120601\\_maconha\\_israel\\_gf.s.html](http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2012/06/120601_maconha_israel_gf.s.html). Acesso em: 20 de novembro. 2015, 16h36min15segundos.

GONÇALVES, G.A; Schlichting, C.L. R. **Efeito benéfico e maléfico da cannabis sativa**, 2014.

GONTIÈS, Bernard; ARAÚJO, Ludgleydson Fernandes de. **Maconha: uma perspectiva histórica, farmacológica e antropológica**. Mneme-Revista de Humanidades, v. 4, n. 7, p. 01-20, 2003.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; **Tratado de Fisiologia Médica**. 12<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HAMMELLE, D.C; ZHANQ, L.P MA, F; ABSHIRE S.M; MCLLWRATH, S.L; STINCHCOMB, A.L; WESTLUND, K.N. **Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis**, 2015.

INOUE, K; OLIVEIRA, G.H. **Avaliação criticado tratamento farmacológico atual para doença de alzheimer**, 2004.

JUNIOR, L. C. P. **Avaliação da administração oral do canabidiol em voluntários sadios**, 2013.

KELMANN, B.; NAVES, P.; CORSO, J.; RODRIGUES, L.; SERAPHIM, E. Associação Brasileira de Epilepsia, 2010. Disponível em <http://www.epilepsia.org.br/definicoes-e-conceitos>. Acesso em 27 de janeiro. 2016, 19h 05minutos.

LANARO, R. Biblioteca digital de teses. Acesso: [www.teses.usp.br/tese/disponivel/9/9/141/tde-27112008.../dissertação.pdf](http://www.teses.usp.br/tese/disponivel/9/9/141/tde-27112008.../dissertação.pdf)

LARINI, L. **Fármacos e medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

LAURETTI, C. R.; LAURETTI FILHO, A.; **Glaucomas**, 1997.

LAURINDO, I. M. M.; XIMENES, A. C.; LIMA, F. A. C.; PINHEIRO, G. R. C.; BATISTELLA, L. R.; BERTOLO, M. B.; ALENCAR, P.; XAVIER, R. M.; GIOGI, R. D. N.; CICONELLE, R. M.; RADOMINSKI, S. C. **Artrite Reumatóide: diagnóstico e tratamento, 2004.**

LEWEKE, F. M. **Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia, 2012.**

LOPES, R.M. **Canabinóides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia, 2014.**

LOPES, L.C; ARAÚJO, L. M. Q.; CHAVES, M. L. F.; IMAMURA, M.; OKAMOTO, I. H; RAMOS, A.M.; SATOMI, E.; STEIN, A. T.; CENDOGLO, M. S.; Souza, A. M. C.; APOLINÁRIO, D.; ANDRADA, N. C. **Doença de Alzheimer: Prevenção e Tratamento, 2011.**

MANCOPES, R.; BUSANELLO-STELLA, A. R.; FINGER, S. L.; NEU, A. P.; PACHECO, A. B.; TORRIANI, M. S. **Influencia da levodopa sobre a fase oral da deglutição em pacientes com doença de Parkinson, 2013.**

MANGUEIRA, R.T.C. **O uso da cannabis sativa (maconha) pelo filho e suas repercussões familiares, 2005.**

MARI, J. J; LEITÃO, R.J. **A epidemiologia da esquizofrenia, 2000.**

MINISTERIO DE SANIDADE Y CONSUMO, **Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y El trastorno psicótico incipiente, 2004.**

MOREIRA, F. A.; GUIMARÃES, F. S.; **Mecanismo de ação dos antipsicóticos: hipóteses dopaminérgicas, 2007.**

NARDI, A. E; ZUARDI, A. W. **Canabidiol, um componente da cannabis sativa, como um ansiolítico, 2012.**

NETO, A.A.M.C. **Intoxicação por maconha. Traficante Usuário, 2005.**

PAMPLONA, F.A. **Quais são e para que servem os medicamentos à base de cannabis?**, 2014.

PAOLINO, M. C; FERRETTI, A; PAPETTI, M. P; PARISI, P. **Cannabidiol as potential treatment in refractory pediatric epilepsy**, 2015.

PASTORELLO, E.; CAO, M.; TREVISAN, C. P. **Atypical onset in a series of 122 cases with FacioScapuloHumeral muscular Dystrophy**, 2011.

PEDRAZZI, J. F. C.; PEREIRA, A. C. C. I.; GOMES, F. V.; BEL, E. D. **Perfil antipsicótico do canabidiol. Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014.

PERNONCINNE, K. V; OLIVEIRA, R.M.M.W. **Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da cannabis sativa**, 2014.

RANG, H. P; DALE, M. M; RITTER, J. U; FLOWER, R. J. **Farmacologia**. 6<sup>o</sup>ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

RIBEIRO, J.A.C. **A cannabis e suas aplicações terapêuticas**, 2014.

RIGONI, M.S; OLIVEIRA, M.S; ANDRETTA, I. **Consequências neuropsicológicas do uso da maconha em adolescentes e adultos jovens**, 2006.

SCHELLACK, G. **Farmacologia: uma abordagem didática**. São Paulo: Editora fundamentos, 2008.

SCHIER, A. R. M; RIBEIRO, N. P. O; SILVA, A. C. O; HALLAK, J. E. C; CRIPPA, J. A. S; **Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug**, 2012.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8<sup>o</sup> Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SILVA, V. C. **Alterações nas proteínas de fissão e fusão mitocondriais, caspase3 e sinaptofisina cerebrais induzidas pela sobrecarga de ferro neonatal: Reversão pelo tratamento com canabidiol**, 2013.

SIMÕES, A. C. V. **Avaliação do efeito neuroprotetor do canabidiol em mitocôndrias isoladas de córtex cerebral de rato**, 2013.

TORRÃO, A.S; MENDES, C.C; REAL. C.C; HERNANDES, M.S; FERREIRA, A.F.B; SANTOS, T.O; KIRSTEN, G.P.C; MAZUCANTI, C.H.Y; FERRO, E.S; SCAVONE, C; BRITTO, L.R.G. **Abordagens diferentes, um único objetivo: compreender os mecanismos celulares das doenças de Parkinson e de Alzheimer**, 2012.

VALDIVIA, I. A.; ABADAL, G. B. **Difícil de controlar a epilepsia em criança. Novas drogas antiepiléptica**, 2005.

VIEGAS, F. P. D.; SIMÕES, M. C. R.; ROCHA, M. D.; CASTELLI, M. R.; MOREIRA, M. S.; VIEGAS JUNIOR, C. **Doença de Alzheimer: Caracterização, Evolução e Implicações do Processo Neuroinflamatório**, 2011.

VOZ, V. **Maconha**, 2008.

ZUARDI, A.W. **Cannabidiol: from an inactive cannabidiol to a drug with wide spectrum of action**, 2008.