**ANÁLISE DOS FITOTERÁPICOS EM USO OBTIDOS A PARTIR DA ESPÉCIE *CANNABIS SATIVA***

Autor Principal: Ryan Carlos Leite de Andrade

Coautor 1: Rebeca Vitória Melo de Morais

Coautor 2: Adoniram Wesley Santos Marciel

Pauline Sousa dos Santos2

**RESUMO**

A planta *Cannabis sativa* é conhecida por seus compostos canabinóides, incluindo o psicoativo delta nove-tetraidrocanabinol (Δ9-THC) e o canabidiol (CBD). O uso terapêutico da Cannabis tem crescido, especialmente para tratamento de epilepsia, transtorno do espectro autista, esclerose, Alzheimer e fibromialgia. O presente artigo teve como objetivo principal analisar as principais abordagens terapêuticas que contenham produtos naturais em uso a partir da planta Cannabis Sativa por meio de dados contidos na literatura científica. Foi realizada uma revisão da literatura, selecionando estudos relacionados ao uso terapêutico da Cannabis e estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos. Com as consultas às bases de dados, 2.096 estudos foram identificados: 1.432 no Science direct, 1.441 na PubMed e 33 no Scielo. 23 artigos foram selecionados para estudo e destes, 8 foram utilizados para revisão. Nos artigos aqui incluídos, pode-se verificar que a Cannabis possui potencial terapêutico, incluindo propriedades antimicrobianas, atividades anticorrosivas, efeitos anti-leucemia agudos, atividade inibitória anti-levedura e a-amilase, e uso em cuidados paliativos. Estudos também exploram sua relação custo-efetividade. No entanto, a utilização deve ser regulamentada e os efeitos a longo prazo continuam a ser estudados. Estudos que comparam a relação custo-eficácia de medicamentos à base de *cannabis* como terapia adjuvante ou complementar ao tratamento padrão para o tratamento de sintomas intratáveis associados a condições crônicas, como: câncer avançado, demência ou condições crônicas com sintomas intratáveis, como pediatria epilepsia resistente a medicamentos, espasticidade associada à esclerose múltipla (EM). A metanálise mais recente revela um pequeno aumento de sintomatologia positiva em pacientes com esquizofrenia que relatam uso atual de *cannabis.* No

que diz respeito à inflamação periférica, a *C. sativa* tem sido utilizada medicinalmente durante séculos para tratar uma variedade de doenças, incluindo aquelas associadas ao trato gastrointestinal.A Cannabis sativa demonstra um amplo potencial terapêutico, mas sua regulamentação e monitoramento são essenciais para garantir seu uso seguro e responsável. Estudos contínuos são necessários para compreender completamente seus efeitos terapêuticos e adversos a longo prazo.

**Palavras-chave:** *Cannabis sativa*;psicoativo; fitofármacos.

**1 INTRODUÇÃO**

As plantas medicinais têm assumido maior espaço no tratamento de diversas doenças. Dentre elas está a Cannabis da subespécie sativa que é considerada no Brasil, e em vários outros países, como droga ilícita, por possuir elementos tóxico e psicoativo nos seus compostos. Entretanto, a *Cannabis* *sativa*, possui também substâncias em sua composição, chamadas de canabinóides que são classificados em dois grupos, um de canabinóides psicoativos, em que se encontra o delta nove-tetraidrocanabinol (THC); e não psicoativos, em que se destacam o canabidiol (CBD) e o canabinol, sendo difundido pelos fármacos como principal componente extraído para fins terapêuticos (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014).

O THC, é um alucinógeno, abreviado para delta-9-THC, que foi isolado e teve sua estrutura química esclarecida em 1964. Já o Canabidiol (CBD) é um dos principais canabinóides psicoativo com propriedades terapêuticas ((AMERI, GONÇALVES; SCHLICHTING, ROBINSON, (1999), (1999), 2014)).

O Canabidiol (CBD), apresenta efeito antipsicótico, e apresenta efeito terapêutico. E apresenta ainda uma ação inibidora contra as principais propriedades do THC, e vem sendo acatado como um importante ativo na produção sintética do próprio THC. O Canabinol (CBN) apresenta efeito anti-inflamatório, e seu efeito psicoativo é observado apenas por via intravenosa. A partir das descobertas dessas substancias, o uso da Cannabis e os efeitos de seus princípios ativos são válidos em diversos tratamentos clínicos (COSTA, 2017).

Os medicamentos à base de Cannabis como o Canabidiol, são considerados fitofármacos, uma vez que seus princípios ativos são extraídos da planta da Cannabis. Esses medicamentos são formulados com diferentes proporções de THC e CBD, dependendo da indicação terapêutica e das necessidades do paciente (MARCUS, 2020).

No entanto, é importante ressaltar que nem todos os medicamentos à base de Cannabis são considerados fitofármacos. Isso porque, para ser considerado um fitofármaco, o medicamento precisa ser obtido a partir de plantas medicinais que tenham sido registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No caso da Cannabis medicinal, a ANVISA ainda não regulamentou a utilização da planta como fitoterápico, mas produtos isolados como o Canabidiol (CBD) já se encontram em uso para tratamento de epilepsia, transtorno do espectro autista (TEA), esclerose, Alzheimer e fibromialgia (OLIVEIRA, 2023).

**2 OBJETIVO**

Analisar as principais abordagens terapêuticas que contenham produtos naturais em uso para a partir da planta *Cannabis Sativa* por meio de dados contidos em artigos científicos.

**3 METODOLOGIA**

O presente trabalho de caráter descritivo trata-se de uma revisão da literatura, cujo objetivo, foi através de estudos científicos já publicados, reunir informações de cunho científico para a contribuição e construção do tema proposto. Dessa maneira foram avaliados vários estudos que trouxessem propostas condizentes para a elaboração da pesquisa sobre a análise da fitoterápia em uso a partir da planta *Cannabis Sativa.*

Durante a construção do trabalho, foi dada a importância de algumas etapas: seleção dos artigos de acordo com o tema em questão; categorizar e avaliar os estudos de acordo com os objetivos da pesquisa, assim como foi incluído critérios de inclusão e exclusão das publicações.

A pesquisa foi realizada no período agosto de 2023, sendo utilizadas como ferramenta de busca algumas plataformas de pesquisa, assim como foram utilizados alguns descritores para sistematização e obtenção de dados.

¹ Grad 1Graduando em Farmácia – Christus Faculdade do Piauí.

2Professor do 2Professor doutor- Christus Faculdade do Piauí.

**Figura 1:** Representação das plataformas e descritores utilizados para a pesquisa do trabalho.

**Scielo**

**PubMed**

**Science Direct**

**Plataforma de Pesquisa**

**Fitoterapia**

**Plantas Medicinais**

**Fitoterápicos**

***Cannabis sativa***

**Descritores**

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

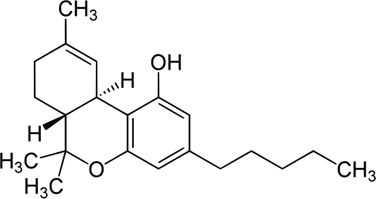
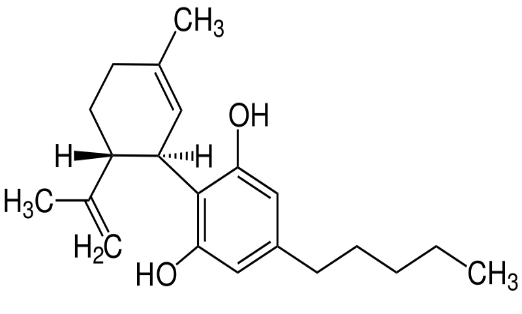
De acordo com os critérios de inclusão foi dada a importância de ser: pesquisas que relatem o uso de fitoterápicos sejam de uso popular ou tecnicamente obtidos industrialmente; estudos online disponíveis gratuitamente em língua portuguesa; pesquisas dos últimos 5 anos. Quanto aos critérios de exclusão, estes constituíram: pesquisas com acesso mediante pagamento; artigos repetidos; artigos que não se encaixavam nos objetivos da pesquisa. Diante disso todos os estudos que compuseram a pesquisa obedeceram aos critérios do trabalho. A análise de dados foi realizada ao longo da seleção dos artigos da pesquisa, foi levada em consideração a leitura dos títulos, assim como seus respectivos resumos, com a intenção de confirmar a relação destes com os objetivos da pesquisa. No decorrer da análise da revisão, foi feita uma leitura completamente minuciosa dos artigos, a fim de obter informações que melhorassem a abrangência retirada dos mesmos.

**4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A *Cannabis sativa L*, é uma planta herbácea anual, que pertence à família Cannabaceae, que se origina da Ásia central onde consumou um papel importante em tratamentos médicos e fonte de alimentos. Distinguem-se dois tipos principais de *Cannabis*: o tipo droga *C. sativa*, pode conter até 20% do composto psicoativo D9-tetrahidrocanabinol (THC), enquanto o não medicamentoso *C.indica* e do tipo industrial, é caracterizado por um baixo teor de THC (FRASSINETTI *et al.*, 2020).

É uma planta que tem sido a mais estudada devido às suas propriedades farmacológicas e psicoativas. Ela é indicada no tratamento de distúrbios como enxaqueca, distúrbios espásticos e glaucoma (DELGADO, 2020). Embora um número crescente de utilize cannabis por razões médicas, o custo adicional e a utilização de recursos associados aos canabinóides medicinais devem primeiro ser justificados em relação ao seu benefício global para o paciente antes de introduzir estes compostos em medicamentos especializados (ERKU *et al.*, 2021).

**Figura 2.**Moléculas representativas do tetrahidrocanabinol (THC) e Canabidiol (CBD) principais constituintes psicoativos da *cannabis*.

** THC CBD**

Fonte: Google, 2023. Fonte: Google, 2023.

**Quadro 1 –** Estudos revisados sobre a análise de fitoterápicos em uso a partir do Cannabis.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Título do Artigo** | **Objetivos da pesquisa** | **Nome da Revista** | **Ano de Publicação** |
| **Propriedades anticorrosivas e um inibidor verde e sustentável do extrato de folhas da planta *Cannabis sativa*: Abordagem experimental e teórica.** | Utilização da planta Cannabis sativa para a resistência à corrosão de aço baixo carbono (LCS) em meio ácido (ácido sulfúrico 0,5 M) utilizando o método de perda de massa. | Colóides e Superfícies A: Aspectos Físico-Químicos e de Engenharia. | 2021 |
| **Efeito de inibição da corrosão de extratos de folhas de Cannabis sativa emAço N80 em solução de HCl a 15%: Experimental, Superfície e** **Estudos computacionais.** | A estimativa da inibição da corrosão do extrato de Cannabis sativa (CS) em aço N80 em 15% de HCl. | Revista Internacional de Ciência Eletroquímica. | 2021 |
| **Atividade antimicrobiana e antibiofilme do extrato de sementes de Cannabis sativa L. contra Staphylococcusaureus e efeitos de crescimento no probiótico Lactobacillus spp.** | Potencial uso do extrato de sementes de cânhamo (Cannabis sativa L.) para inibir o crescimento de enterobactérias patogênicas selecionadas e a formação de biofilme por Staphylococcus aureus. | LWT - Ciência e Tecnologia de Alimentos. | 2020 |
| **Síntese verde de AgNPs usando extrato de folha de Cannabis sativa: Caracterização, atividade antibacteriana, anti-levedura e inibidora de a-amilase.** | A atividade inibitória anti-levedura e a-amilase de AgNPs derivados de C. sativa. | Ciência de Materiais para Tecnologias Energéticas. | 2020 |
| **Citotoxicidade, anti-leucemia aguda e antioxidante propriedades das nanopartículas de ouro sintetizadas em verde** **usando extrato aquoso de folha de Cannabis sativa L.** | Novas drogas quimioterápicas no tratamento de vários tipos de leucemia aguda, usando extrato aquoso de folha de Cannabis sativa L. | Jornal Árabe de Química | 2021 |
| **Custo-Efetividade da Cannabis Medicinal para Manejo de Refratários Sintomas associados a condições crônicas: uma revisão sistemática de Avaliações Econômicas.** | Avaliações econômicas da cannabis medicinal para aliviar sintomas refratários associados a condições crônicas. | Valor em Saúde | 2021 |
| **Exploração do uso de cannabis e pontuações de risco poligênico na progressão dos sintomas psicóticos de uma coorte FEP** | Caracterizar a associação entre os escores de risco poligênico (PRS) relacionados à cannabis no uso de cannabis e a evolução clínica após um FEP. | Pesquisa Psiquiátrica. | 2023 |
| **Testes de cannabis e canabinóidessintéticos em espécimes humanos.** | Apresentar o que está descrito na literatura científica de acordo com as amostras disponíveis (sangue, urina, saliva, suor, cabelo e ar exalado), focando nas atuais vantagens e limitações de cada teste. | Boletim da Academia Nacional de Medicina. | 2020 |

Com as consultas às bases de dados, 2.096 estudos foram identificados: 1.432 no *Science direct*, 1.441 na PubMed e 33 no Scielo. 23 artigos foram selecionados para estudo e destes, 8 foram utilizados para revisão.

Com relação as ações farmacológicas presentes nos artigos dispostos no quadro 1, a atividade antimicrobiana contra cepas bacterianas entéricas selecionadas foi medida avaliando o crescimento da cepa na presença de doses crescentes de extrato de sementes de cânhamo (planta da *cannabis sativa*). A atividade antimicrobiana do extrato de sementes de cânhamo pode estar relacionada ao seu alto conteúdo de polifenóis, principalmente cafeoiltiramina e cannabisina. O estudo mostrou que o extrato de sementes de *C. sativa* possui ação inibitória seletiva contra cepas patogênicas, bem como um papel potencial como um novo agente antibiofilme.

Esta foi a primeira vez que a atividade antibiofilme de sementes de *C. sativa* foi relatada contra o produtor de biofilme *S. aureus* (FRASSINETTI *et al.*, 2020). Nanoparticulas de prata (AgNPs) preparados a partir de extrato de folha de *C. sativa* apresentaram variáveis graus de potencial antibacteriano contra patógenos de teste enquanto a solução e CSE e nitrato de prata não exibiu atividade antibacteriana na concentração de teste. O efeito das AgNPs sintetizadas usando o extrato aquoso da folha de *C. sativa* foi avaliado quanto à inibição da atividade da amilase e os resultados demonstraram que a percentagem de inibição da atividade da alfa-amilase aumentou com o aumento da concentração de AgNPs.

Ademais, apresentam-se os importantes potenciais anti-leucemia aguda do ouro de nanopartículas sintetizadas com o extrato aquoso de *C. sativa* contra a leucemia aguda de células T e as linhagens celulares de leucemia linfoblástica aguda estão correlacionadas com suas atividades antioxidantes. Nanopartículas de ouro mostraram atividades antioxidantes e anticancerígenas favoráveis para leucemia linfoblástica aguda e T aguda sem qualquer efeito citotóxico na linhagem celular normal (CHANG *et al*., 2021).

Estudos que comparam a relação custo-eficácia de medicamentos à base de *cannabis* (por exemplo, CBD com ou sem THC e formulações sintéticas como nabilona e dronabinol) como

terapia adjuvante ou complementar ao tratamento padrão (tratamentos farmacológicos e não farmacológicos) para o tratamento de sintomas intratáveis associados a condições crônicas, como: câncer avançado, demência ou condições crônicas com sintomas intratáveis, como pediatria epilepsia resistente a medicamentos, espasticidade associada à esclerose múltipla (EM).

Um estudo realizado nos EUA descobriu que um produto vegetal inteiro de *cannabis*contendo 12,5% de THC era rentável para o tratamento da dor neuropática crônica como tratamento complementar, enquanto um estudo realizado num ambiente do Reino Unido encontrou uma gama de canabinóides medicinais não são custo-efetivos em intervenções para o tratamento da dor crônica (ERKU *et al.*, 2021).

Com relação a outros distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC), A esquizofrenia é uma condição mental complexa, com padrões de evolução altamente heterogêneos e intimamente relacionada com o aumento do consumo de *cannabis*. O papel da genética na co-ocorrência do consumo de *cannabis* e das perturbações mentais é pouco compreendido, mas alguns estudos caracterizaram uma responsabilidade genética parcialmente sobreposta (JOHNSON *et al.*, 2021). Para SEGURA *et al.,* (2021), sobre a exploração do uso de cannabis e pontuações de risco poligênico na progressão dos sintomas psicóticos, foram incluídos nas análises informações sobre a proporção de consumidores de *cannabis*, o consumo mensal de *cannabis*(número de vezes que a *cannabis* foi consumida) e a idade de início da própria. A metanálise mais recente revela um pequeno aumento de sintomatologia positiva em pacientes com esquizofrenia que relatam uso atual de *cannabis.*Quase 50% dos consumidores de *cannabis* cessaram e a ingestão mensal foi severamente reduzida durante o seguimento de 12 meses, estes resultados sugerem que o efeito possivelmente dependente da dose do consumo atual de *cannabis* nos sintomas positivos pode ser reversível.

A resposta à presença de um ou mais canabinoides de síntese pode ser obtida muito rapidamente, por exemplo, na saliva, na qual será única e qualitativa. Mais ainda, a abordagem original é baseada na tabela de ativação dos receptores CB1 e CB2 sob a ação de um agonista. A ativação dos receptores é variável em função da estrutura química do ligante, o que permite uma correlação com a importância do efeito tóxico após a consumação. Os canabinoides não são excretados na saliva, mas sua administração permanece quase sempre bucal. As

concentrações salivares são mais altas que as concentrações plasmáticas nas primeiras horas. O 9-THC permanece detectável na saliva durante 3 a 6 horas por mês (KINTZ, 2020).

No que diz respeito à inflamação periférica, a *C. sativa* tem sido utilizada medicinalmente durante séculos para tratar uma variedade de doenças, incluindo aquelas associadas ao trato gastrointestinal. Descobriu-se que os canabinóides modulam o intestino permeabilizando em um modelo in vitro. Tanto THC quanto o CBD são capazes de restaurar o aumento da permeabilidade induzida pelo EDTA ou pelos endocanabinóides, que aplicados à membrana apical ou basolateral das células caco-2 (linha celular imortalizada de células de adenocarcinoma colorretal humano), desempenham um papel na modulação do intestino, regulando a permeabilidade intestinal (PELLATI *et al.*, 2018)

A *Cannabis sativa* mostrou-se também influente nos cuidados paliativos em pacientes oncológicos, deste modo testes foram realizados no sentido de esclarecer as dúvidas de pacientes que buscam obter componentes da planta, e diminuir o seu sofrimento. Os estudos mostram que os baixos níveis de uso de *Cannabis sativa*, não afetam a função pulmonar ao longo de 20 anos. Entretanto tendem a surgir alguns efeitos adversos como: euforia, aumento da percepção sensorial, alteração dos aspectos sensoriais de intensidade da dor, maior sensibilidade, dificuldades na concentração, deterioração da memória e despersonalização. Além disso, também pode produzir uma rápida broncodilatação após o consumo, porém, não pode ser associado a eventos cardiovasculares ou câncer. Os canabinóides orais são eficazes contra náuseas e vômitos causados pela quimioterapia e, a *Cannabis sativa* em forma de cigarro ajuda também a aliviar esses sintomas (GOMES; SOUSA; ARAÚJO, 2023).

**5 CONCLUSÕES/ CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos resultados encontrados nesta pesquisa, conclui-se que a Cannabis sativa tem um vasto potencial terapêutico, devido seus compostos ativos como os canabinoides. Pesquisas realizadas de 2018 a 2023 mostram atividade antimicrobiana, uso em cuidados paliativos, e para uso psicótico, convulsões, estresse oxidativo e câncer. No entanto, é necessário enfatizar a necessidade de regulamentação para garantir o uso seguro e responsável da Cannabis, como a continuação de estudos para compreender completamente seus efeitos terapêuticos e adversos a longo prazo.

**REFERÊNCIAS**

AMERI, Ângela. The effects of cannabinoids on the brain. **Progress in**

**neurobiology**, v.58, n. 4, p. 315-348, 1999.

CHANG, Yali et al. Citotoxicidade, anti-leucemia aguda e propriedades antioxidantes de nanopartículas de ouro sintetizadas em verde usando extrato aquoso de folhas de *Cannabis sativa L*. **Jornal Árabe de Química** , v. 4, pág. 103060, 2021.

CHOUHAN, Sonam; GULERIA, Sanjay. Síntese verde de AgNPs utilizando extrato de folha de *Cannabis sativa*: Caracterização, atividade antibacteriana, anti-levedura e inibidora de α-amilase. Ciência de Materiais para Tecnologias Energéticas , v. 536-544, 2020.

COSTA, R. D. Análise das Evidências Científicas do Uso do Canabidiol em Doenças Psiquiátricas e Neurológicas. 2017. 163f. Tese (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

ERKU, Daniel; SHRESTHA, Shakti; SCUFFHAM, Paul. Custo-efetividade da *cannabis*medicinal para tratamento de sintomas refratários associados a condições crônicas: Uma revisão sistemática de avaliações econômicas. **Valor em Saúde** , v. 24, n. 10, pág. 1520-1530, 2021.

FRASSINETTI, Stefania et al. Atividade antimicrobiana e antibiofilme do extrato de sementes de *Cannabis sativa L*. contra Staphylococcus aureus e efeitos de crescimento no probiótico Lactobacillus spp. **Lwt** , v. 109149, 2020.

GOMES, Claudineia; SOUZA, Izabel; ARAÚJO, Ana Luce. Uso medicinal da *cannabis sativa L*. nos cuidados paliativos em pacientes concologicos (farmácia). **Repositório Institucional**, v. 1, n. 1, 2023

GONÇALVES, GABRIEL AUGUSTO MATOS; SCHLICHTING, CARMEN LÚCIA RUIZ. Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa. **Revista UNINGÁ Review**, v.20, n. 1, 2014.

KINTZ, P. *Cannabis* e canabinóides sintéticos. Sobre sua detecção biológica. **Boletim da Academia Nacional de Medicina**, c. 204, n. 6, pág. 577-582, 2020.

MARCUS, Bruno. Fitofármaco: o que é, exemplos, diferença para fitoterápicos. Cannabis & Saúde, 28 de Set. de 2020. Disponível em: https://www.cannabisesaude.com.br/o-que-sao-fitoterapicos-fitofarmacos-e- sinteticos-de-cann abis/#:~:text=A%20Cannabis%20medicinal%20%C3%A9%20um,dor%20cr%C3%B4 nica%2 0e%20a%20ansiedade. Acesso em: 23 de Ago. de 2023.

OLIVEIRA, Marcos. Projeto cria política para distribuir medicamento à base de canabidiol no SUS. **Agência Senado, Jornal do Senado**. Brasília: Senado Federal, 24 de fev. de 2023. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2023/02/24/projeto-cria>

politica-para distribuir-medicamento-a-base-de-canabidiol-no-sus. Acesso em: 30 de ago. de 2023.

PELLATI, Federica et al. *Cannabis sativa L*. e canabinóidesnão psicoativos: sua química e papel contra o estresse oxidativo, inflamação e câncer. **Pesquisa BioMedinternacional**, 2018.

ROBINSON, Rowan. **O grande livro da cannabis**. Zahar, 1999.

SEGURA, Alex G. et al. Exploração do uso de *cannabis* e pontuações de risco poligênico na progressão dos sintomas psicóticos de uma coorte FEP. **Pesquisa Psiquiátrica** , v. 325, p. 115249-115249, 2023.

WAISSENGRIN, Barliz et al. Padrões de uso de *cannabis*medicinal entre pacientes com câncer israelenses: experiência de uma única instituição. **Revista de manejo da dor e dos sintomas** , v. 49, n. 2, pág. 223-230, 2015.