



COMINCAM

CONGRESSO MEIO-NORTE DE
CANNABIS MEDICINAL

Anais do evento 2025



FAPEPI
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA
DO ESTADO DO PIAUÍ



LITE
Laboratório de Inovação Tecnológica e
Empreendedorismo - Medicamentos e Correlatos



PPGCF
Programa de Pós-Graduação
em Farmacologia - UFPI

**INSTITUTO
FEDERAL**
Maranhão
Campus
Timon

PPGFarm
Programa de Pós-Graduação
em Farmacologia - UFPI

Organização

Rusbene Bruno Fonseca de Carvalho

Francisco Mayron de Sousa e Silva

Júlio Gonçalves e Sá

Maurício Pires de Moura Amaral



ANAIS DO I CONGRESSO MEIO-NORTE DE CANNABIS MEDICINAL

20 e 22 de março de 2025

Teresina, Piauí

2025

I CONGRESSO MEIO-NORTE DE CANNABIS MEDICINAL

20 e 22 de março de 2025 | Teresina - PI

Organização e Edição Técnica

Rusbene Bruno Fonseca de Carvalho, Francisco Mayron de Sousa e Silva, Júlio Gonçalves e Sá & Maurício Pires de Moura Amaral

Projeto gráfico, capa, diagramação e indexação

Rusbene Bruno Fonseca de Carvalho & Francisco Mayron de Sousa e Silva

Todos os resumos neste livro foram reproduzidos de cópias fornecidas pelos autores e o conteúdo dos textos é de exclusiva responsabilidade dos mesmos. A organização do referente evento não se responsabiliza por consequências decorrentes do uso de quaisquer dados, afirmações e/ou opiniões inexatas ou que conduzam a erros publicados neste livro de trabalhos. É de inteira responsabilidade dos autores o registro dos trabalhos nos conselhos de ética, de pesquisa ou SisGen.

Copyright © 2025 – Todos os direitos reservados

 **10.5281/zenodo.17509003**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal (1. :
2025 : Teresina, PI)
Anais do I COMNCAM [livro eletrônico] /
organização Rusbene Bruno Fonseca de
Carvalho...[et al.]. -- 1. ed. -- Teresina, PI :
Ed. dos Autores, 2025.
PDF

Vários autores.
Outros organizadores: Francisco Mayron de Sousa
e Silva, Júlio Gonçalves e Sá, Maurício Pires de
Moura Amaral.
Bibliografia.
ISBN 978-65-01-77586-9

1. Cannabis 2. Canabinóides 3. Maconha -
Brasil - História 4. Maconha - Efeito fisiológico
5. Maconha - Uso terapêutico I. Carvalho, Rusbene
Bruno Fonseca de. II. Silva, Francisco Mayron de
Sousa e. III. Sá, Júlio Gonçalves e. IV. Amaral,
Maurício Pires de Moura.

25-313049.0

CDD-615.7827

Índices para catálogo sistemático:

1. Cannabis medicinal 615.7827

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

Realização

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Instituto Federal do Maranhão – Campus Timon
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – PPGCF/UFPI
Programa de Pós-Graduação em Farmacologia – PPGFarm/UFPI

Organização

Laboratório de Neurociência do Comportamento Adictivo (LNCA)
Laboratório de Inovação Tecnológica e Empreendedorismo – Medicamentos e Correlatos (LITE)

Patrocinadores/Apoiadores



SOBRE O EVENTO

O Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal aconteceu entre os dias 20 e 22 de março de 2025, com o objetivo de apresentar os avanços relacionados à utilização medicinal da cannabis no Brasil. Durante o evento, foram promovidas discussões sobre legislação, regulamentação e perspectivas de negócios no setor. O congresso foi direcionado a pesquisadores, profissionais da saúde, estudantes, empresários e demais interessados no tema.

COMISSÃO ORGANIZADORA

- Prof. Dr. Maurício Pires de Moura Amaral
- Profa. Dra. Ana Cristina Gramoza Santana
- Prof. Dr. Ciro Golçalvez e Sá
- Prof. Dr. Rusbene Bruno Fonseca de Carvalho
- Profa. Me. Wilmara de Carvalho Santos
- Prof. Me. Francisco Mayron de Sousa e Silva
- Profa. Me. Giovanna Carvalho Sousa Silva
- Tiago Rodrigues da Silva
- Luísa Vitória De Sá Carneiro Souza
- Fernanda Denise de Moraes Campos

ÁREAS TEMÁTICAS

- Aplicações Medicinais da Cannabis
- Cultivo de Cannabis para Fins Medicinais
- Extração e Caracterização de Compostos da Cannabis
- Legislação e Regulamentação Relacionada a Cannabis
- Perspectiva de Negócios e Inovações Relacionada a Cannabis
- Prescrição e Prática Clínica relacionada a Cannabis

PROGRAMAÇÃO

20 de março de 2025

08:00 – 12:00

Minicurso 1

Título: **Análise de Canabinoides em Cromatografia de camada delgada** Ministrante: **Prof. Dr. Paulo Jordão (UFPI)**

Local: Laboratório de Inovação Tecnológica (LITE)

Minicurso 2

Título: **Como prescrever Cannabis Medicinal?**

Ministrante: **Dr. Mário Felipe Raulino**

Local: Sala de aula do curso de Farmácia

14:00 – 18:00

Minicurso 3

Título: **Análise de fitocanabinoides em produtos medicinais de Cannabis sativa por HPLC-DAD**

Ministrante: **Profa. Dra. Larissa Rolim (UNIVASF)**

Local: Laboratório de Produtos Naturais (LPN-CCN)

Minicurso 4

Título: **Dispensação de medicamentos à base de cannabis medicinal**

Ministrante: **Profa Dra. Margarete Akemi Kishi (CRF-SP)**

Local: Salas de aula do curso de Farmácia

Minicurso 5

Título: **A cadeia produtiva de Cannabis**

Ministrante: **Me. João Gabriel Gouveia (CFF)**

Local: Sala de aula da Farmácia Escola

18:00 – 21:00

Credenciamento

Local: Cine Teatro

19:00 – 20:00

Solenidade de abertura.

20:00 – 21:30

Palestra Magna

Título: **O uso da Cannabis Medicinal**

Ministrante: **Dr. Pedro Pierro e Professor Dr. Paulo Jordão**

Local: Cine Teatro

21:30 – 22:00

Coffee-end

21 de março de 2025

08:00 – 12:00

Credenciamento

Local: Cine Teatro

08:00 – 08:50

Palestra

Título: **Evidências Clínicas para uso de derivados canabinoides na prática**

Palestrante: **Dr. Kelson James Almeida (Neurologista – UFPI)** Local: Cine Teatro

Palestra

Título: **Indicação da Cannabis Medicinal na Medicina Veterinária**

Palestrante: **Dra. Ana Gabriela Leite (Médica Veterinária)**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

09:00 – 09:50

Palestra

Título: **Epilepsia e canabidiol**

Palestrante: **Dr. Geraldo Ribeiro Barbosa (Neurologista)**

Local: Cine Teatro

Palestra

Título: **Cannabis Medicinal e Saúde Mental: Abordagens Terapêuticas e Perspectivas Clínicas**

Palestrante: **Dra. Janniny Figueiredo (Médica do Hospital Sírio-Libanês)**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

10:00 – 10:30

Coffee break

10:30 – 11:20

Palestra

Título: **Os Efeitos e benefícios da Cannabis Medicinal nas mais diversas patologias odontológicas**

Palestrante: **Dra. Cyntia de Carlo (Odontóloga)**

Local: Cine Teatro

Palestra

Título: **Potencial Terapêutico da Cannabis Medicinal**

Palestrante: **Profa. Me. Talita Barbosa Gomes (CFF)**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

12:00 – 14:00 – INTERVALO

14:00 – 17:00

Apresentação de trabalhos em Banner

Local: Cine Teatro

14:00 – 15:00

Relato de casos

Título: **Pacientes e familiares cujas vidas foram impactadas pelo uso de produtos à base de Cannabis.**

Local: Cine Teatro

14:00 – 16:00

Mesa redonda 1

Título: **Avanços e Desafios no fomento à pesquisa e acessibilidade da Cannabis Medicinal: Do projeto ao paciente**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

Moderador: **Professor Dr. Guilherme Carneiro (UFRJ) Profa. Dra. Larissa Rolim (UNIVASF)**

Participantes: **Profa Dra. Margarete Akemi Kishi (CRF-SP)**

Participantes: **Prof. Dr. João Xavier da Cruz Neto (FAPEPI)**

Participantes: **Prof. Dr. Rodrigo de Melo Souza Veras (PROPESQI/UFPI)**

15:10 – 18:10

Mesa redonda 2

Título: **Produção e rastreabilidade**

Local: Cine Teatro

Moderador: **Professor Dr. Paulo Jordão (UFPI)**

- **O melhoramento genético de Cannabis**
Palestrante: **Prof. Me. Sérgio Barbosa**
- **Fazenda de pesquisa experimental**
Palestrante: **Pedro Sabaciauskis**
- **Produção de Rosin**
Palestrante: **Rafael Razulevicius**
- **Aspectos Legais da produção de Cannabis**
Palestrante: **Prof. Me. João Gabriel Gouveia (CFF)**
- **Certificação e rastreabilidade de quimiotipos da planta cannabis –Ferramentas químicas e a regularização de cultivos daquela planta**
Palestrante: **Dr. Ubiracir Ferreira Lima (CFQ)**

22 de março de 2025

08:00 – 12:00

Apresentação de trabalhos orais

Local: Auditório do curso de farmácia Professor Dr. Rivelilson Mendes de Freitas e salas de aula do curso de farmácia

08:00 – 08:50

Palestra

Título: Sistema endocanabinoide

Palestrante: **Prof. Dr. Luciano Lopes (UFPI)**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

Palestra

Título: **O acesso legal ao tratamento por Cannabis medicinal**

Palestrante: **Dr. Wesley Viana (OAB/PI)**

Local: Cine Teatro

09:00–09:50

Palestra

Título: **Os desafios do mercado de Cannabis Medicinal no Brasil**

Palestrante: **Dr. Tiago Callado (Farmacêutico e empreendedor)**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

Palestra

Título: **De "erva do diabo" a "ouro verde": contradições sociais e jurídicas da maconha no Brasil**

Palestrante: **Dr. Italo Coelho (Advogado de pacientes e associações)**

Local: Cine Teatro

10:00 – 10:30

Coffee break

10:30–11:20

Palestra

Título: **Atuação clínica do farmacêutico no cuidado à pessoa usuária de Cannabis**

Palestrante: **Prof. Me. Leandro Medeiros (UNICAP)**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

12:00 – 14:00 – INTERVALO

14:00–15:00

Mesa Redonda 3

Título: **A luta legal e social das associações de pacientes**

Local: Cine Teatro

Moderador: **Dr. Wesley Viana (OAB-PI)**

Participantes: **Dra. Daniella Fernandes (Farmacêutica- DUAF) Dra. Bluna Oliveira (Advogada – PI)**

Participantes: **Dra. Jamila Ferreira (Presidente da Associação BCY)**

14:00 –14:50

Palestra

Título: **Estudos Pré-clínicos de Cannabis: Perspectivas na redução da hipernocicepção em modelos de dor.**

Palestrante: **Prof. Dr. Guilherme Carneiro**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

15:00 – 15:50

Palestra

Título: **The importance of harm reduction and self quality control in a future legal cannabis market for adult use**

Palestrante: **Sebastien Béguerie**

Local: Cine Teatro

15:00 – 16:10

Mesa Redonda 4

Título: **O Papel do Farmacêutico na Era da Cannabis Medicinal: Garantia de Segurança, Efetividade e Acessibilidade.”**

Local: Espaço de inovação da Propesqi (antigo Banco do Brasil)

Moderadora: Profa. Me. Talita Barbosa Gomes (CFF) Prof. Dr. Guilherme Carneiro (UERJ)

Participante: **Profa Dra. Margarete Akemi Kishi**

Participante: **Prof. Me. João Gabriel Gouveia**

16:20 – 16:50

Premiação dos melhores trabalhos

Local: Cine Teatro

17:00 – 18:00

Homenagens a figuras que se destacaram na luta pelo acesso a tratamentos com Cannabis Medicinal.

Local: Cine Teatro

18:00– Encerramento

SUMÁRIO

Área Temática: Aplicações Medicinais da Cannabis

Papel do Δ^9-tetrahidrocanabinol e canabidiol nos efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios para algesia: uma revisão integrative	14
Silva, P.H.S.; Sousa, C.F.A.J.; Sousa, A.J.C.; Martins, H.R.S.; Oliveira, R.C.M.	
Compostos bioativos da cannabis e a modulação de citocinas pró-inflamatórias na Doença de Parkinson	19
Andrade, F.T.F.; Alves, M.M.F.S.; Sousa, C.F.A.J.	
Potencial terapêutico da cannabis medicinal no tratamento de doenças periodontais: revisão de evidências	26
Claro, F.F.A.; Moura, L.L.B.; Rodrigues, M.C.S.; França, L.M.; Nunes, A.M.V.	
Efeitos do tratamento com <i>Cannabis sativa</i> em pacientes portadores da Doença de Crohn	33
Rodrigues, A.L.; Fernandes, A.E.N.; Rodrigues, C.V.S.; Beserra-Filho, J.I.A.	
Cannabis medicinal para transtorno do espectro autista: Uma revisão sistemática	43
Pereira, J.V.T.N.; Lima, S.S.; Silva, F.M.S.; Carvalho, R.B.F.; Vilarinho, A.C.S.G.	
<i>Cannabis sativa</i> e os fitocanabinoides no tratamento das comorbidades do Espectro Autista: uma revisão integrativa da literatura	49
Martins, S.C.A.; Araujo, P.B.M.; Luz, K.G.; Oliveira, G.H.; Viana, A.F.S.C.	
<i>Cannabis sativa</i>: potencial químico, terapêutico e desafios legais na região meio-norte brasileira	56
Santos, M.C.M.; Gomes, J.P.S.; Santos, A.L.S.	
Modulação do sistema endocanabinoide pelo THC e CBD como alternativa terapêutica para doenças neurodegenerativas: Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Doença de Huntington (DH)	64
Santos, M.C.M.; Gomes, J.P.S.; Moreira, A.L.S.; Moreira, B.P.	
Canabinoides no controle da espasticidade e dor neuropática na esclerose múltipla: Uma revisão sistemática	71
Santos, M.E.S.; Santos, A.G.S.; Silva, R.P.; Carvalho, R.B.F.; Nunes, L.C.C.	

Cannabis na medicina veterinária: terapia de canabinóides para animais de companhia	79
Lima, A.C.S.S.; Oliveira, M.P.; Apinagé, J.E.R.; Oliveira, M.L.P.	
Canabidiol e dermatites: potencial terapêutico e aplicações clínicas	84
França, L.M.; Rodrigues, M.C.S.R.; Pereira, L.S.A.; Moura, L.L.B.; Magalhães, C.F.C.B.	
Uso da cannabis medicinal no tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão de literatura	90
Araújo, R.B.C.; Araújo, A.C.R.; Jorge, S.A.S.; Brito, A.B.C.	
O papel do sistema endocanabinoide na saúde mental: potenciais terapêuticos da cannabis medicinal	94
Araújo, R.B.C.; Araújo, A.C.R.; Jorge, S.A.S.; Brito, A.B.C.	
Enfermagem e terapia canabinoide: acesso e gestão de patologias por telemedicina – estudo qualitativo em clínica online.	98
Souza, A.; Silva, A.; Petrilo, C.; Rocha, J.	
Evidências da Eficácia do Uso da Cannabis Medicinal no Alívio dos Sintomas da Fibromialgia: Uma Revisão Integrativa.	107
Santos, I.K.S.; Dos Santos, M.C.M.; Porto, J.C.S.	
Ambulatório cannabico: relato de experiência sobre o acompanhamento clínico de pacientes em tratamento à base de cannabis medicinal no SIS/UFPE.	114
Vieira, L.; Araújo, E.L.; Cazal, C.	
Esclerose tuberosa: relato de caso de tratamento à base de cannabis medicinal.	120
Vieira, L.; Araújo, E.L.; Cazal, C.	
Modulação dos sintomas do autismo através do canabidiol: Uma revisão integrativa	128
Dourado, A.M.L.; Sousa, M.S.; Sousa, T.O.; Brandão, T.O.; Silva, L.L.W.V.	
Canabidiol no tratamento da epilepsia: uma revisão integrativa	134
Lima, S.S.; Matos, R.L.; Santana, A.C.S.G.V.; Pinheiro, I.M.; Costa, R.; Carvalho, R.B.F.; Costa, T.P.C.	
O uso da cannabis medicinal no tratamento da <i>Cândida albicans</i>: Uma revisão sistemática	141
Santos, S.S.; Lima, S.S.; Silva, F. M.S.; Oliveira Júnior, E.A.; Silva, G.C.S.; Carvalho, R.B.F.; Nunes, L.C.C.	
Desafios regulatórios e estigmas sociais na integração da cannabis medicinal no sistema de saúde	147
Silva, M.B.; Soares, Y.S.; Carvalho, E.A.; Brito, A.B.C.; Rocha, J.O.	

Uso farmacológico da <i>Cannabis sativa</i>: uma revisão abrangente	153
Sacramento, V.M.; Rocha, L.H.R.; Figueiredo, J.F.L.M.; Monção, T.S.; Damasceno, E.M.A.; Royo, V.A.; Oliveira, D.A.	
Análise do uso de canabidiol em pessoas com doenças neurodegenerativas no Projeto Reviver-UNIFAP: implicações para a prática farmacêutica	158
Nascimento, D.C.; Hage-Melim, L.I.S.	
Potencial terapêutico dos canabinoides no tratamento da dor oncológica: revisão de literatura	168
Moraes, R.R.; Alves, J.B.P.; Amorim, I.F.; Sousa, C.F.A.J.; Freitas, F.V.S.; Oliveira, R.C.M.	
Aplicação de canabinoides na nanotecnologia: avanços e perspectivas	174
Macedo, L.B.; Aguiar, I.S.L.; Portela, M.E.F.G.; Santos, V.C.; Costa, M.P.	
Impacto da cannabis na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia: alívio da dor e do estresse	181
Medeiros, A.S.O.; Silva, M.K.A.A.; Rodrigues, M.C.S.R.; Leandro, J.J.M.; Lopes, L.S.	
O papel dos receptores CB1 e CB2 na neuroproteção em doenças neurodegenerativas: uma revisão integrativa	188
Martins, H. R. S.; Mendes, P.M.V.; Anjos, M.S.; Silva, P.H.S.; Oliveira, R.C.M.	
Perspectiva terapêutica da cannabis no alívio de náuseas induzidas por quimioterapia antineoplásica	195
Leandro, J.J.M.; Rodrigues, M.C.S.; Moura, L.L.B.; Pinheiro, B.C.; Oliveira, S.P.	
Uso do Canabidiol (CBD) no tratamento da ansiedade em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista (TEA): revisão integrativa	202
Figueiredo, J.F.L.M.; Royo, V.A.; Monção, T.S.M.; Sacramento, V.M.; Oliveira, D.A.; Damasceno, E.A.M.; Oliveira, L.T.J.	
Canabidiol no controle da epilepsia refratária: uma revisão de abordagens terapêuticas	211
Dourado, A.M.L.; Silva, R.L.S.; Machado, T.F.O.; Silva, L.L.W.V.	
Exposição prolongada à Cannabis e suas implicações epigenômicas: Explorando os biomarcadores epigenéticos para tratamentos personalizados	217
Paiva, K.B.; Bastos, P.F.P.; Barros, K.L.; Santos, F.B.; Feitoza, L.F.	
Uso de Cannabis spp. e seus derivados para o tratamento da fibromialgia: Uma revisão integrativa.	223
Pereira, J.V.T.N.; Saraiva, A.C.S.; Silva, F.M. S.; Meirelles, L.M.A.	

Efeitos dos canabinoides na motilidade do trato gastrointestinal: perspectivas terapêuticas e evidências atuais	228
Amorim, I.F.; Sousa, C.F.A.J.; Silva F.V.; Oliveira, R.C.M.	

Área Temática: Extração e Caracterização de Compostos da Cannabis

Relatos de casos: cannabis, ciência e sustentabilidade: o potencial do extrato de Rosin no tratamento de pacientes farmacorresistentes – relato de experiência em acompanhamento clínico via telemedicina	235
Silva, A.; Mourão, F.; Petrilo, C.; Teixeira, L.; Rocha, J.	
Da planta ao extrato: avaliação das técnicas de extração de cannabis baseada em evidências recentes	246
Santos, V.C.; Rodrigues, M.C.S.; Moura, L.L.B.; Claro, F.F.A.; Lopes, J.A.D.	
Análise <i>in silico</i> das propriedades físico-químicas e farmacocinéticas do canabigerol	253
Souza, R.P.; Freitas, M.M.; Anjos, M.S.; Ferreira, M.R.; Oliveira, A.P.	
Análise <i>in silico</i> do parâmetro ADME-Tox: canabidiol versus moléculas tradicionais no tratamento da inflamação e dor crônica	260
Lima, S.S.; Silva, F.M.; Pereira, J.V.T.N.; Carvalho, R.B.F.; Nunes, L.C.C	

Área Temática: Cultivo de Cannabis para Fins Medicinais

O Cultivo e Uso Terapêutico de Cannabis sativa: Potencialidades e Desafios na Produção de Compostos Bioativos	268
Sacramento, V.M.; Lacerda, J.F.L.M.F.; Monção, T.S.; Royo, V.A.; Oliveira, D.A.	

Área Temática: Prescrição e Prática Clínica relacionada à Cannabis

Relato de Experiência: Uso de Composto à Base de Cannabis em Caso de Displasia Coxofemoral em um Cão	275
Oliveira, M.L.P. ¹ ; Lima, H.V. ¹ ; Rodrigues, M.A.G. ¹ ; Oliveira, M.P. ¹ ; Leite, A.G.P.M.	

Premiações/Menções honrosas	279
--	------------

Papel do $\Delta 9$ - tetrahydrocannabinol e canabidiol nos efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios para algisia: uma revisão integrativa

Role of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on antinociceptive and anti-inflammatory effects for algisia: an integrative review

Silva, P. H. S.¹; Sousa, C. F. A. J.²; Sousa, A. J. C.²; Martins, H. R. S.¹; Oliveira, R.C.M.^{1,2*}

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

RESUMO

A hiperalgesia crônica, aguda e dentre outras manifestações da condição são decorrentes do aumento na nocicepção comumente causada por lesões nervosas advinda de fatores químicos, mecânicos, inflamatórios ou enfermidades como diabetes, comprometendo a qualidade de vida da população afetada. Pesquisas recentes apontam a atividade antinociceptiva e anti-inflamatória dos componentes da *Cannabis sativa* L. (*Cannabaceae*) no sistema endocanabinoide. Este estudo compreende uma revisão integrativa para avaliar a ação desses compostos como tratamento da hiperalgesia causada por condições diversas tendo em vista as possíveis vias de sinalização empregadas para o funcionamento desses bioativos no organismo. O estudo adotou o procedimento PRISMA obtendo quatro bases de dados (ScienceDirect, PubMed, Portal CAPES e BVS), encontrando-se preliminarmente 360 publicações, filtradas por relevância dos títulos e resumos, período de publicação, idioma, seguindo critérios de inclusão e exclusão, resultando no final em 7 artigos. A coletânea apontou que o efeito antinociceptivo do Canabidiol (CBD) e Tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) está intimamente relacionado principalmente aos receptores CB1, CB2 e o receptor 5-HT1A para o CBD com ação agonista, envolvido nos efeitos antidepressivo, ansiolítico e melhora no comportamento cognitivo, indicando mais aplicações terapêuticas para esses bioativos derivados da *Cannabis sativa*, podendo agregar novos tratamentos promissores para formas diversas de dor.

Palavras-chave: Cannabis; Canabidiol; $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol; Nocicepção; Hiperalgesia; Alodinia.

1 INTRODUÇÃO

A nocicepção ou algisia é caracterizada como a sensação que ocorre pelo desencadeamento dos nociceptores nas terminações nervosas devido a estímulos físicos ou químicos que podem ou causar não danos aos tecidos (Linher-Melville, *et al.* 2020). A algisia também pode ser causada por enfermidades como a diabetes; a neuropatia diabética periférica (PDN), que é constatada em significativa parcela da população com diabetes tipo 1 e 2, e é caracterizada inicialmente por sensação de formigamento e dor neuropática (Jesus, *et al.* 2019).

Pesquisas têm investigado a ação da *Cannabis Sativa* L. (*Cannabaceae*) e, principalmente os derivados bioativos canabidiol e $\Delta 9$ -tetrahidrocanabinol no tratamento de tipos de dor, embora ainda não se saiba se são consistentes em vários tipos de dor (Britch, Craft. 2023), demonstram amplo efeito terapêutico positivo para o tratamento de dor neuropática e inflamatória em modelos animais com ratos (Arantes, *et al.* 2024), apontando a interação entre os bioativos com os receptores CB1R e CB2R do sistema endocanabinóide envolvidos na sensação da dor, embora ainda todo o mecanismo envolvido não esteja completamente elucidado com os estudos atuais (Jesus, *et al.* 2019).

Diante o cenário atual sobre a investigação dos compostos canabidióis para o tratamento da algisia presente em substancial população, considerando também o uso em conjunto ou separado do CBD e $\Delta 9$ -THD (Britch, Craft. 2023). Nesse aspecto, buscou-se avaliar na literatura acadêmica, os estudos pré-clínicos in vivo e in vitro a relação dos efeitos antinociceptivos resultantes do uso do $\Delta 9$ -THC e CBD como forma de tratamento para a dor provocada por patologias diversas.

2 METODOLOGIA

A revisão foi estruturada dispondo das diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), sendo realizada em dezembro de 2024, da qual foram selecionados 3 bancos de dados: PubMed, Portal de Periódicos da CAPES, ScienceDirect e BVS, usando os descritores: "antinociceptive effect" AND "cannabidiol" AND "THC", "antinociceptive effect" AND "cannabidiol", "antinociceptive effect" AND "Tetrahidrocanabinol" identificando um total de 360 resultados com uma filtragem inicial para os últimos cinco anos.

Considerou-se apenas os estudos originais completos in vitro e/ou in vivo com publicações entre 2019 e 2024 nos idiomas em português ou inglês dentro dos critérios de inclusão. Áreas de neurociência, farmacologia e ciências farmacêuticas foram selecionadas por abordarem melhor a temática estabelecida, o efeito antinociceptivo pelo CBD e $\Delta 9$ -THC. Resumos, revisões, dissertações, capítulos de livro, relatos de caso, artigos pagos e outros que correspondem ao objetivo do estudo foram classificados dentro dos critérios de exclusão. Com a filtragem se obteve 16 artigos, após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 4 artigos; os demais foram lidos na íntegra e foram excluídos 5 artigos, sendo selecionados 7 para estudos finais.

3 RESULTADOS

A amostra final coletada na literatura fora formulada utilizando os dez artigos filtrados descrevendo autor/ano, amostra e os efeitos antinociceptivos constatados a partir da experimentação com o CBD e $\Delta 9$ -THC em modelos animais com indução de algisia, mais especificamente dor neuropática, analisando a associação desses com os receptores CB1 e CB2. Dessa forma sugerindo novas abordagens voltadas para o tratamento terapêutico para condições que provoquem algisia, bem como a ampliação de estudos relacionados ao uso da *Cannabis* medicinal, tendo em vista seus efeitos e segurança na utilização.

Quadro 1 – Caracterização das publicações com identificação do autor/ano, amostras e efeitos terapêuticos.

Autor/Ano	Tipo de amostra	Efeito associado a nocicepção
Arantes, <i>et al.</i> , 2024.	Ratos Wistar machos (n=25) e fêmeas (n=41) com massa de 220–240 g	O tratamento com CBD 0,3; 3 e 30 mg/kg em modelos de dor em machos e fêmeas em diferentes estágios do ciclo estral produziram efeito analgésico significativo para dor fásica e para pós-operatório em machos enquanto fêmeas tiveram efeito positivo tardio.
Jesus, <i>et al.</i> , 2019.	Ratos Wistar machos (180 a 220 g) com n=6-11 por grupo	Grupos tratados com CBD demonstraram efeitos antialodínicos mesmo em grupos com indução de antagonistas AM251 ou AM630 (1 mg/kg) dos receptores CB1 e CB2, e GlyR pelo antagonista STRYCH, mas o antagonista WAY100135 bloqueou completamente a ação do CBD para o receptor 5-HT1A.
Casey, <i>et al.</i> , 2022.	Camundongos machos (n=6 por grupo)	Os modelos de dor neuropática para alodinia mecânica e a frio demonstrados tiveram significativo efeito antinociceptivo pela relação do THC com os receptores CB1 e CB2, e a afinidade do CBD com os receptores CB2 e 5-HT1A.
Xu, <i>et al.</i> , 2024	Ratos Wistar machos (5 grupos com 8 animais cada)	O extrato das flores e folhas de cânhamo com CBD e THC com teor de 30,1% e 2,42% respectivamente, teve efeito significativo no limiar mecânico em grupos PIPNrat com modelo indutor PTX de indução neuropática em estudos ônicos.
Linher-Melville, <i>et al.</i> , 2020.	Ratos Sprague Dawley machos e fêmeas maduros (n=9-20 animais por grupo)	Os grupos de ratos macho com indução de dor neuropática sem manguito no nervo ciático tiveram efeito antinociceptivo significativo após o tratamento com extrato de <i>cannabis</i> enriquecido com CBD ou THC administrados oralmente, ou a combinação de ambos na proporção 1:1 em comparação com ratos fêmeas com indução ou não de manguito tratadas.
Britch, <i>et al.</i> , 2020	Ratos sprague dawley machos e fêmeas (n=8 a 12 por grupo) separados por sexo	Os ratos tratados com THC (2 mg / kg) e CBD (10 mg/kg) apresentaram redução da dor múltipla, além de demonstrarem um maior limiar mecânico e efeito alodínico em comparação aos grupos controle, não havendo diferenças significativas entre os sexos.
Craft, <i>et al.</i> , 2024	Ratos sprague dawley machos (n=95) e fêmeas (n=86).	Os ratos machos e fêmeas tratados com THC predominante em extrato de <i>Cannabis</i> vaporizado tiveram redução da alodínia por calor e dor neuropática, enquanto o extrato com CBD predominante teve efeito significativo somente nos grupos de ratos machos para alodínia mecânica após várias exposições.

Fonte: Autores, 2024.

4 DISCUSSÃO

Britch, *et al.* (2020) e Craft, *et al.* (2024) analisaram o efeito antinociceptivo e anti-inflamatório para tratamento utilizando extrato com CBD ou $\Delta 9$ -THC predominante em ratos machos em comparação as fêmeas; após o tratamento identificou-se redução significativa da alodinia mecânica dos ratos, com maior efeito antinociceptivo a curto prazo do $\Delta 9$ -THC, mas ao mesmo tempo não produziu diferenças significativas para alterações nas citocinas séricas, enquanto o CBD diminuiu a IL-1 β , IL-10 e promoveu o aumento da IL-6, sugerindo uma baixa atividade moduladora no sistema imune em ambos os bioativos, e um efeito antinociceptivo mais eficaz pelo $\Delta 9$ -THC nos dois estudos.

Jesus *et al.* (2019) aponta a maior afinidade do $\Delta 9$ -THC com receptores CB1 e CB2 citados na literatura, enquanto o CBD apresenta menor afinidade em comparação, para identificação dos receptores de maior afinidade do CBD foram usados antagonistas específicos dos receptores CB1, CB2, Gly e 5-HT1A respectivamente, AM251, AM630, STRYCH e WAY100135 em grupos animais para testar o efeito do CBD, onde somente o antagonista WAY100135 inibiu completamente o efeito do CBD, evidenciando uma forte afinidade específica dele ao receptor 5-HT1A, sendo independente dos receptores CB1 e CB2 no sistema endocanabinóide, assim como Casey *et al.* (2022) explorou a redução da alodinia em ratos com indução de dor neuropática por lesão nervosa ao mesmo que determinaram a afinidade do TCH aos receptores CB1 e CB2, sendo abolido e reduzido pelos antagonistas de ligação específica AM281 e AM630 respectivamente.

Já Xu *et al.* (2024) investigou o efeito antinociceptivo e anti-inflamatório do extrato de *cannabis* enriquecido com CBD (30,1%) e THC (2,42%) para modelo de dor neuropática periférica em ratos, realizando estudos ômicos para análise metabolômica para identificação de marcadores metabólicos, transcriptômica para identificação de metabolitos diferenciais com papel na atenuação da alodinia, indicando possivelmente o efeito antinociceptivo nas análises, e da microbiota intestinal que variou para presença de micro-organismos, correlacionando-o a modulação da inflamação pelo sistema imunológico. A identificação desses fatores ressalta os potenciais mecanismos evidentes pelo organismo.

A investigação o efeito antinociceptivo dos bioativos CBD e $\Delta 9$ -THC com diferentes concentrações e também combinação entre si em modelos animais de dor ou alodinia neuropática, fásica, pós-operatória ou térmica, identificando resultados favoráveis na administração dos grupos em tratamento em comparação a grupos controle, sem que houvesse efeitos adversos significativos, sugerindo potencial promissor dos bioativos para tratamentos alternativos contra algesia e outros tipos de dor (Arantes, *et al.* 2024; Jesus, *et al.* 2019; Casey, *et al.* 2022; Xu, *et al.* 2024; Melville, *et al.* 2020).

5 CONCLUSÃO

O THC e o CBD são bioativos eficientes para a ativação da atividade antinociceptiva e anti-inflamatória em modelos animais de algesia. Atuando como

ligantes aos receptores CBI, CB2, e 5-HT1A somente pelo CBD, de maneira que a ação isolada ou em conjunto desses bioativos atenua e regula a atividade nociceptiva em diferentes condições, servindo para originar novos tratamentos.

AGRADECIMENTOS

A autoria agradece a Universidade Federal do Piauí, Instituto Federal do Maranhão, PPGCF, PPGFarm e aos outros colaboradores pela realização do Congresso meio norte em *Cannabis* medicinal, pelo incentivo e desenvolvimento da ciência nos estados do Piauí e Maranhão. Também aos meus amigos e colaboradores deste trabalho, muito obrigado.

REFERÊNCIAS

ARANTES, Ana Luisa Ferreira *et al.* Antinociceptive action of cannabidiol on thermal sensitivity and post-operative pain in male and female rats. **Behavioural Brain Research**, v. 459, p. 114793, 2024.

BRITCH, Stevie C. *et al.* Antinociceptive and immune effects of delta-9-tetrahydrocannabinol or cannabidiol in male versus female rats with persistent inflammatory pain. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 373, n. 3, p. 416-428, 2020.

CASEY, Sherelle L. *et al.* Intrathecal actions of the cannabis constituents Δ (9)-tetrahydrocannabinol and cannabidiol in a mouse neuropathic pain model. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 15, p. 8649, 2022.

CRAFT, Rebecca M. *et al.* Vaporized cannabis extract-induced antinociception in male vs female rats with persistent inflammatory pain. **Pain**, p. 10.1097, 2022.

JESUS, Carlos Henrique Alves *et al.* Cannabidiol attenuates mechanical allodynia in streptozotocin-induced diabetic rats via serotonergic system activation through 5-HT1A receptors. **Brain research**, v. 1715, p. 156-164, 2019.

LINHER-MELVILLE, Katja *et al.* Evaluation of the preclinical analgesic efficacy of naturally derived, orally administered oil forms of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD), and their 1: 1 combination. **PLoS One**, v. 15, n. 6, p. e0234176, 2020.

XU, Yunhui *et al.* The Potential Antinociceptive Effect and Mechanism of Cannabis sativa L. Extract on Paclitaxel-Induced Neuropathic Pain in Rats Uncovered by Multi-Omics Analysis. **Molecules**, v. 29, n. 9, p. 1958, 2024.

Compostos Bioativos da Cannabis e a Modulação de Citocinas Pró-inflamatórias na Doença de Parkinson

Bioactive Compounds from Cannabis and the Modulation of Pro-inflammatory Cytokines in Parkinson's Disease

Andrade, F.T.F.¹; Alves, M.M.F.S¹; Sousa, C.F.A.J.²

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa caracterizada por neuroinflamação e disfunção de neurotransmissores, resultando em sintomas motores e não motores. Este resumo revisa o papel dos compostos bioativos da Cannabis, especialmente o canabidiol (CBD), na modulação de citocinas pró-inflamatórias no cérebro de pacientes com DP, justificando a busca por novas abordagens terapêuticas. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com artigos publicados entre março de 2015 e agosto de 2024, consultando bases como PubMed e SciELO. Os critérios de inclusão abrangeram revisões sistemáticas, ensaios clínicos e pesquisas experimentais, totalizando dez artigos analisados. Os resultados indicam que o CBD reduz citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, enquanto aumenta a citocina anti-inflamatória IL-10. Estudos reforçam os efeitos antiinflamatórios do CBD, sugerindo seu potencial como agente multifuncional na modulação da neuroinflamação. Além disso, a combinação de canabinoides com outros compostos pode oferecer uma abordagem sinérgica promissora. Conclui-se que os compostos bioativos da Cannabis, especialmente o CBD, apresentam um papel promissor no controle da neuroinflamação associada à DP. Contudo, a variabilidade dos modelos experimentais e a escassez de estudos clínicos são desafios para sua aplicação prática.

Palavras-chave: Neuroinflamação; Mediadores inflamatórios; Fitoquímicos; Canabinoides; Doença neurodegenerativa.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente na população idosa, afetando cerca de 2% dos indivíduos com mais de 65 anos (Broen *et al.*, 2016). Os sintomas típicos da DP são tremor, problemas de movimento e dificuldades de equilíbrio e coordenação. Patologicamente, as manifestações da DP estão associadas à extensa degradação de neurônios dopaminérgicos (DA) em regiões distintas do cérebro, medula espinhal e nervos periféricos (Hirsch; Standaert, 2021).

A cannabis constitui uma rica diversidade de compostos que pertencem a diferentes classes químicas, como canabinoides, alcaloides, flavonoides, terpenoides, esteroides, ácidos graxos, aminoácidos, etc (Pollastro *et al.*, 2018). Os fitoquímicos

oferecem uma grande variedade de compostos com potenciais usos terapêuticos em DP, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes.

Atualmente, o sistema imunológico tem sido considerado um fator-chave ligado ao desenvolvimento da neurodegeneração relacionada à idade e especificamente esclarecido para DP. Estudos demonstraram que com a realização de tomografia por emissão de pósitrons em pacientes com DP revelou-se uma ligação entre a permeabilidade da BHE, infiltração de células imunes sanguíneas, como linfócitos CD4+ e CD8+, e perda neuronal (Brochard *et al.*, 2009). A expressão crônica de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, tem sido associada a sintomas motores e à neurodegeneração em modelos experimentais da Doença de Parkinson, sugerindo que a modulação dessas citocinas pode ter implicações terapêuticas (Pott Godoy *et al.*, 2008).

O objetivo desta revisão de literatura é analisar o papel dos compostos bioativos presentes na Cannabis e a relação com a modulação de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com Doença de Parkinson, com foco em suas implicações terapêuticas.

2 METODOLOGIA

A pesquisa que fundamenta este estudo buscou artigos científicos publicados nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), sendo utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS/MESH): Canabinoides/ Cannabinoids, Neuroinflamação / Neuroinflammation, Doença de Parkinson/ Parkinson's disease, Citocinas pró inflamatórias / Pro-inflammatory cytokines, Compostos bioativos/ Bioactive Compounds.

Durante o processo de seleção dos artigos, alguns critérios de inclusão foram estabelecidos, tais como: considerou-se apenas os estudos publicados entre março de 2015 à agosto de 2024; foram incluídas publicações nos idiomas inglês ou português. Quanto à tipologia dos estudos, foram selecionados artigos de revisão sistemática com metanálise, ensaios clínicos controlados e, de coorte, casos-controle e pesquisas experimentais realizadas em modelos animais. Os critérios de exclusão aplicados durante o processo de seleção envolveram a desconsideração de trabalhos duplicados, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, artigo de opinião, artigos incompletos e capítulos de livros.

Primordialmente, foram encontrados 35 estudos que contemplavam os descritores mencionados. Em seguida, foi realizada uma filtragem desses artigos para remoção dos artigos duplicados, com base nos critérios de inclusão e exclusão supracitados, e leituras dos resumos. Como resultado dessa filtragem, chegou-se ao número de 20 artigos. Sequencialmente, seguiu-se para leitura completa dos periódicos, o que resultou na escolha de 10 estudos que foram considerados para a elaboração desta revisão integrativa.

3 RESULTADOS

O Quadro 1, logo abaixo, sintetiza as informações encontradas nos dez artigos considerados para a presente revisão.

Quadro 1 – Relação de artigos utilizados na pesquisa, após os critérios de inclusão e exclusão.

Nº	AUTOR/ANO	COMPOSTO DA CANNABIS	PRINCIPAIS ACHADOS
1	Vallée <i>et al.</i> (2021)	Canabidiol (Canabinoide)	A interação da via WNT/ β -catenina com a via NF- κ B, com a ativação de LRRK2 regula citocinas inflamatórias na microglia e neurônios. Essa interação resulta em um aumento na inflamação do cérebro que contribui para progressão da DP.
2	Giuliano <i>et al.</i> (2021)	Canabidiol (Canabinoide)	O canabidiol aumentou a expressão do fator neurotrófico ciliar (CNTF) que pertence à família das citocinas interleucina-6 (IL-6) em astrócitos, associado à ativação do receptor TRPV1, melhorando e protegendo o cérebro de degeneração neural na DP.
3	Wang, <i>et al.</i> (2022)	Canabidiol (Canabinoide)	O cabadiol aumentou os níveis de 5-HT, DA e IL-10 ajudando a reduzir os efeitos da DP enquanto reduziu citocinas inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6 e reduziu a ativação via do inflamossomo NLRP3/caspase-1/IL-1 β diminuindo a inflamação causada pela DP
4	Javed <i>et al.</i> (2022)	Canabidiol (Canabinoide)	O tratamento com canabidiol reduziu significativamente os níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , o que é crucial para a DP. Essas citocinas estão ligadas à neuroinflamação, que contribui para a morte neuronal e a progressão da DP. Ao diminuir a inflamação, o BCP pode proteger os neurônios dopaminérgicos, melhorando a função motora e a qualidade de vida dos pacientes
5	Ojha <i>et al.</i> (2016)	Beta-cariofileno (BCP) (Fitocanabinoide)	O β -cariofileno diminuiu significativamente os níveis de IL-1 β , IL-6 e TNF- α , indicando um efeito anti-inflamatório. Já que A IL-1 β está associada à ativação da microglia e à morte neuronal, enquanto a IL-6 e o TNF- α estão envolvidos na promoção da inflamação crônica e na neurotoxicidade.
6	Viveros-paredes <i>et al.</i> (2017)	Beta-cariofileno (BCP) (Fitocanabinoide)	O β -cariofileno aumentou a produção da citocina anti-inflamatória IL-10, a suprimindo a resposta inflamatória, reduzindo a ativação da microglia e, conseqüentemente, a liberação de mediadores inflamatórios que danificam os neurônios na DP.
7	García <i>et al.</i> (2018)	Canabigerol (CBG) (Fitocanabinoide)	A administração de VCE-003.2 resultou em uma redução significativa nos níveis de TNF- α e IL-1 β , o que sugere que o composto pode

			interferir nas vias de sinalização que levam à produção dessas citocinas. Essa redução é crucial, pois a diminuição das citocinas pró-inflamatórias pode levar a uma diminuição da neuroinflamação.
8	Javed et.al. (2016)	Nerolidol (Terpeno)	A administração de nerolidol resultou em uma diminuição nos níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF- α , que estão associadas à neuroinflamação observada em doenças neurodegenerativas como a DP. A redução desses níveis de citocinas pelo nerolidol sugere que ele pode ajudar a mitigar a inflamação cerebral, um fator crítico na patologia da DP.
9	Kim et al. (2016)	Naringina (Flavonoide)	O tratamento com naringina inibiu significativamente o aumento nos níveis da citocina inflamatória IL-1 β , que é conhecida por ser neurotóxica e está associada à ativação da microglia. A naringina reduziu os níveis de IL-1 β no SN de cérebros de camundongos tratados com 6-OHDA, com uma diferença estatisticamente significativa, o que destaca o potencial da Naringina como um agente neuroprotetor na DP.
10	Jung et al. (2014)	Silibinina (Fitoquímico encontrado no flavonoide Silimarina)	O estudo revelou que a silibinina reduziu de forma significativa a superexpressão de TNF- α , IL-1 β e iNOS no núcleo substantia nigra tratado com MPP+, o que resultou na diminuição da ativação da microglia e a consequente redução da produção de mediadores inflamatórios. Além disso, a silibinina atua como um antioxidante, protegendo os neurônios do estresse oxidativo na DP.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

4 DISCUSSÃO

Entre os estudos que investigaram os efeitos do canabidiol, destacam-se os realizados por (Wang *et al.*, 2022) e (Javed *et al.*, 2022). Ambos os estudos evidenciaram uma redução nas citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-6, o que é de suma importância para a compreensão da DP, uma vez que essas citocinas estão associadas à neuroinflamação, perpetuando a resposta inflamatória no SNC. Essas citocinas são liberadas por células imunes, como a microglia, em resposta a lesões, contribuindo para a neurodegeneração. Ademais, o estudo de Wang *et al.* (2022) se destacou ao demonstrar que o canabidiol elevou os níveis de IL-10, uma citocina antiinflamatória que desempenha um papel fundamental na regulação da resposta imune, promovendo a diferenciação de células T reguladoras. O estudo de Wang *et al.* (2022) também

destacou que a supressão da via do inflamassomo NLRP3/caspase-1/IL-1 β , um complexo proteico fundamental na resposta inflamatória do sistema imunológico, representa um dos principais mecanismos de ação do canabidiol, já que essa via é responsável por ativar processos inflamatórios que culminam na liberação de IL-1 β . Além disso, o estudo de Giuliano *et al.* (2021) observou que o canabidiol aumentou a expressão do fator neurotrófico ciliar (CNTF), que pertence à família das citocinas interleucina-6 (IL-6), em astrócitos, associado à ativação do receptor TRPV1. Essa descoberta é significativa, pois sugere que a ativação do receptor TRPV1 não apenas potencializa os efeitos neuroprotetores do canabidiol, mas também pode estar relacionada à modulação da resposta inflamatória.

Entre os fitocanabinoides, o β -cariofileno e o canabigerol (CBG) destacam-se por seus efeitos anti-inflamatórios em modelos experimentais. Paredes *et al.* (2017) demonstraram que o β -cariofileno aumenta a produção de IL-10 por meio da ativação do receptor CB2R, contribuindo para a proteção neuronal e alinhando-se aos objetivos terapêuticos de controlar a inflamação sem comprometer a homeostase neuronal. De forma complementar, Ojha *et al.* (2016) relataram que o β -cariofileno reduz significativamente os níveis de IL-1 β , IL-6 e TNF α , citocinas associadas à ativação da microglia, inflamação crônica e neurotoxicidade. Além disso, García *et al.* (2018) evidenciaram que o CBG é eficaz na redução de TNF- α e IL-1 β em modelos lesionados por LPS, reforçando seu potencial terapêutico no manejo da inflamação.

Por outro lado, flavonoides como naringina (Kim *et al.*, 2016) e silibinina (Jung *et al.*, 2014) também apresentaram resultados promissores. A naringina reduziu de forma estatisticamente significativa os níveis de IL-1 β , enquanto a silibinina atenuou a expressão de TNF- α e iNOS, demonstrando efeitos neuroprotetores significativos em diferentes paradigmas de lesão cerebral, potencial para inibir a ativação microglial e, conseqüentemente, reduzir a produção de citocinas neurotóxicas, oferecendo uma abordagem para a neuroproteção em modelos de DP.

Dentre os estudos menos conclusivos, Vallée *et al.* (2021) fornecem mais uma análise teórica, com foco na regulação de vias inflamatórias. Embora útil para formular hipóteses, a falta de validação experimental limita a aplicabilidade direta de seus achados. As hipóteses levantadas incluem a possibilidade de que a regulação das vias inflamatórias possa influenciar a progressão DP e que intervenções direcionadas a essas vias possam oferecer novos alvos terapêuticos.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que os elementos ativos encontrados na cannabis, especialmente o canabidiol e os compostos β -cariofileno e canabigerol revelam ter um papel promissor no controle das citocinas pró-inflamatórias ligadas à doença de Parkinson. Diversas evidências indicam uma diminuição nos marcadores inflamatórios como TNF-alfa e IL-1 β e IL6, juntamente com um aumento nas citocinas anti-inflamatórias como a IL-10, fortalecendo a importância neuroprotetora desses elementos químicos naturais. A interação específica com os receptores CB2R e TRPV1 destaca a complexidade e

especificidade dos mecanismos neste processo, que sugere que as variações entre essas categorias de compostos podem ampliar os benefícios terapêuticos.

AGRADECIMENTOS

As autoras gostariam de expressar gratidão à orientadora deste resumo pelo valioso auxílio na sua elaboração.

REFERÊNCIAS

BROCHARD, V.; COMBADIÈRE, B.; PRIGENT, A.; LAOUAR, Y.; PERRIN, A.; BERAY-BERTHAT, V.; BONDUELLE, O.; ALVAREZ-FISCHER, D.; LAUNAY, JM; *et al.* Infiltration of CD4+ lymphocytes into the brain contributes to neurodegeneration in a mouse model of Parkinson disease. **J. Clin. Investig.** 2009, 119, 182–192.

GARCÍA, C.; GÓMEZ-CANÃS, M.; BURGAZ, S. *et al.* Benefits of VCE-003.2, a cannabigerol quinone derivative, against inflammation-driven neuronal deterioration in experimental Parkinson's disease: possible involvement of different binding sites at the PPAR γ receptor. **Journal of neuroinflammation** . 2018, v. 15, p. 19.

GIULIANO, C.; FRANCAVILLA, M.; ONGARI, G.; PETESE, A.; GHEZZI, C.; ROSSINI, N.; BLANDINI, F.; CERRI, S. Neuroprotective and symptomatic effects of cannabidiol in an animal model of Parkinson's disease. **International Journal of Molecular Sciences**. 2021, v. 22, n. 16, p. 8920.

HIRSCH EC, STANERT DG. Ten unresolved questions about neuroinflammation in Parkinson's disease. **Move Disord Off J Move Disord Soc**. 2021;36(1):16–24.

JAVED, H.; AZIMULLAH, S.; ABUL KHAIR, S. B. *et al.* Neuroprotective effect of nerolidol against neuroinflammation and oxidative stress induced by rotenone. **BMC Neurosci**. 17, 58 (2016).

JAVED, H.; TANAKA, K.; SUZUKI, Y.; SATO, M. Activation of cannabinoid type 2 (CB2) receptors and its influence on neuroprotection against rotenone-induced neurodegeneration in an animal model of Parkinson's disease. **Frontiers**. 2022, v. 10, p. 321–335.

JUNG, UN JU *et al.* "Silibinin attenuates MPP⁺-induced neurotoxicity in the substantia nigra in vivo." **Journal of medicinal food**. 2014 vol. 17,5: 599–605.

KIM HD, JEONG KH, JUNG UJ, KIM SR. Naringin treatment induces neuroprotective effects in a mouse model of Parkinson's disease in vivo, but not enough to restore the lesioned dopaminergic system. **J Nutr Biochem**. 2016; 28: 140–6.

OJHA, S., JAVED, H., AZIMULLAH, S. *et al.* β -Caryophyllene, a phytocannabinoid, attenuates oxidative stress, and neuroinflammation, glial activation and rescues dopaminergic neurons in a mouse model of Parkinson's disease. **Mol Cell Biochem**.2016, v 418, p 59–70.

POLLASTRO F., MINASSI A., FRESU LG. Cannabis Phenolics and their Bioactivities. Curr. Med. Chem. 2018;25(10):1160–1185.

POTT GODOYP, MC; Tarelli, R.; Ferrari, CC; Sarchi, MI; Pitossi, FJ IL-1 Central and systemic exacerbates neurodegeneration and motor symptoms in a model of Parkinson's disease. **Brain**. 2008, 131, 1880–1894.

VALLEE, A.; VALLÉE, J.-N.; LECARPENTIER, Y. Potential role of cannabidiol in Parkinson's disease by targeting the WNT/ β -catenin pathway, oxidative stress and inflammation. **Aging-US**.2021, v. 13, no. 7, p. 150–165.

VIVEROS-PAREDES, J. M.; GONZÁLEZ-CASTAÑEDA, R. E.; GERTSCH, J.; CHAPARRO-HUERTA, V.; LÓPEZ-ROA, R. I.; VÁZQUEZ-VALLS, E.; BEAS ZÁRATE, C.; CAMINS-ESPUNY, A.; FLORES-SOTO, M. E. Neuroprotective effects of β -caryophyllene against lesions of dopaminergic neurons in a murine model of MPTP-induced Parkinson's disease. **Pharmaceuticals (Basel)**. 2017, v. 10, no. 3.

WANG, L.; WU, X.; YANG, G.; HU, N.; ZHAO, Z.; ZHAO, L.; LI, S. Y. Cannabidiol alleviates damage to dopaminergic neurons in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6- tetrahydropyridine (MPTP)-induced Parkinson's in rats through regulation of neuronal apoptosis and neuroinflammation. **Neuroscience**. 2022, v. 498.

Potencial terapêutico da *cannabis* medicinal no tratamento de doenças periodontais: revisão de evidências

Therapeutic potential of medicinal cannabis in the treatment of periodontal diseases: evidence review

Claro, F.F.A.¹; Moura, L.L.B.¹; Rodrigues, M.C.S.¹; França, L.M.¹; Nunes, A.M.V.²

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Biofísica e Fisiologia.

RESUMO

As enfermidades periodontais são desordens inflamatórias que acometem os tecidos de sustentação dos dentes, afetando o bem-estar dos pacientes, com manifestações como inflamação gengival, desconforto, sangramento e perda óssea. As terapias tradicionais, embora eficazes na diminuição da carga microbiana e na estabilização da condição, possuem limitações, especialmente em casos persistentes ou resistentes aos tratamentos existentes. Nesse cenário, o canabidiol (CBD) tem ganhado destaque como uma opção promissora, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, que podem contribuir para o controle da inflamação periodontal e a regeneração tecidual. Este trabalho tem como finalidade investigar o potencial terapêutico do CBD no controle das enfermidades periodontais, analisando seus mecanismos de ação, utilizações clínicas e perfil de segurança. Para isso, foi conduzida uma revisão integrativa da literatura em bases de dados como PubMed, MEDLINE, LILACS e ScienceDirect, utilizando descritores específicos e critérios rigorosos de seleção. A avaliação dos estudos incluídos mostrou que o CBD pode reduzir a inflamação gengival e a reabsorção óssea, além de favorecer a recuperação dos tecidos periodontais. Estudos clínicos demonstraram melhorias nos marcadores inflamatórios e na profundidade de sondagem periodontal, com boa tolerabilidade e poucos efeitos colaterais relatados. Entretanto, apesar dos resultados encorajadores, a variabilidade metodológica dos estudos revisados evidencia a necessidade de mais investigações para confirmar esses achados, determinar doses seguras e padronizar formulações. Assim, é possível concluir que o CBD apresenta potencial para tratar as doenças periodontais, podendo ser uma alternativa eficaz aos tratamentos convencionais. Contudo, mais estudos são necessários para confirmar sua segurança e eficácia a longo prazo.

Palavras-chave: gengivite; perda óssea; fitocanabinoides; terapia alternativa.

1 INTRODUÇÃO

A alta prevalência das doenças periodontais representa um desafio para os profissionais da odontologia, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes e impulsionando a busca por abordagens terapêuticas complementares aos

tratamentos convencionais. Logo, a necessidade de controlar a inflamação sem comprometer a regeneração dos tecidos afetados torna imperativo o desenvolvimento de estratégias inovadoras. Nesse cenário, os compostos derivados da *cannabis*, especialmente o canabidiol (CBD), vêm ganhando destaque devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, sugerindo um potencial para o manejo dessas condições e a melhoria da saúde bucal (Qi *et al.*, 2021.)

Além disso, a introdução de produtos à base de canabinoides no mercado, como cremes dentais, enxaguatórios bucais e até obturações com infusão de CBD, tem mostrado um aumento na popularidade dessas substâncias devido à sua ação analgésica, antimicrobiana e anti-inflamatória. Esses produtos, embora promissores, ainda carecem de uma regulação mais rigorosa e de mais evidências científicas sobre sua segurança, eficácia e toxicidade. A necessidade de orientação médica antes do uso desses produtos é de suma importância, dado o estágio inicial da regulamentação desses compostos (Lowe *et al.*, 2021).

Estudos recentes sugerem que o CBD exerce sua ação terapêutica por meio da modulação dos receptores canabinoides presentes nos tecidos periodontais, resultando na diminuição da produção de mediadores inflamatórios e na promoção da reparação tecidual. Tais evidências apontam para a viabilidade do uso do CBD como alternativa no tratamento de condições orais crônicas (Jirasek *et al.*, 2022).

Diversos estudos experimentais e revisões de literatura apontam que, além de atenuar a inflamação crônica, o CBD pode promover processos regenerativos nos tecidos periodontais, contribuindo para a estabilidade e até mesmo para a recuperação funcional das estruturas de suporte dos dentes. Contudo, apesar das evidências promissoras, os mecanismos exatos que fundamentam sua eficácia terapêutica permanecem parcialmente elucidados, exigindo uma investigação mais aprofundada para sua translação à prática clínica (Jiang *et al.*, 2020).

Diante do exposto, o referido estudo busca analisar os mecanismos de ação do CBD, avaliar sua eficácia terapêutica e discutir suas perspectivas de aplicação na odontologia, visando ampliar as opções de tratamento disponíveis e promovendo avanços significativos no manejo das condições periodontais.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada em fevereiro de 2025, com o objetivo de investigar a contribuição do canabidiol no manejo das doenças periodontais. A estratégia de busca foi baseada no modelo PICO, que organiza a pesquisa em três componentes essenciais: População (P), Intervenção (I) e Contexto (Co). A População compreende pacientes com doenças periodontais, que incluem indivíduos com condições inflamatórias das gengivas e outros tecidos de suporte dentário. A Intervenção refere-se ao uso do canabidiol (CBD), um composto não psicoativo derivado da *cannabis*, que possui propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras. O Contexto envolve o manejo e tratamento das doenças periodontais, com ênfase em terapias inovadoras que visam melhorar a saúde bucal e prevenir a progressão dessas condições. Assim, a pergunta norteadora foi:

"Como o canabidiol auxilia no tratamento das doenças periodontais?". As buscas foram conduzidas nas seguintes bases de dados: PubMed, ScienceDirect, MEDLINE e LILACS (estas duas últimas via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS). Foram utilizados os Descritores em Ciências e Saúde (DeCS): 'uso', 'canabidiol' e 'doenças periodontais', combinadas por meio do operador booleano "AND". A pesquisa foi limitada a artigos publicados entre 2020 a 2025, disponíveis em português, inglês e espanhol, que abordassem a utilização do canabidiol no tratamento das doenças periodontais. Para garantir a qualidade e relevância da amostra, foram excluídos artigos duplicados e trabalhos como guias de prática clínica e editoriais, bem como aqueles inconclusos, com acesso restrito ou ainda que não estavam diretamente relacionados ao tema proposto.

3 RESULTADOS

A revisão da literatura foi conduzida a partir da busca nas bases de dados selecionadas, utilizando as palavras-chave estabelecidas e suas combinações. Inicialmente, foram localizados 114 artigos, distribuídos entre as bases de dados PubMed (n=7), ScienceDirect (n=104), MEDLINE (n=2) e LILACS (n=1). Após a aplicação de filtros de idioma e período de publicação e dos critérios de exclusão, o total de artigos foi reduzido para 21, os quais passaram por uma triagem preliminar com base nos títulos. Na fase seguinte, 12 artigos foram selecionados para a análise dos resumos, e, após essa avaliação, 10 artigos avançaram para a leitura completa. Após uma avaliação detalhada, 5 artigos foram considerados adequados para esta revisão. Os artigos selecionados estão apresentados no Quadro 1, que reúne informações relevantes sobre os artigos que atendem aos critérios da metodologia e estão em conformidade com os objetivos da pesquisa.

Quadro 1 - Informações a respeito dos estudos selecionados.

Título	Autoria	Ideia central	Ano
<i>Cannabis. Usos y aplicaciones en la práctica odontológica diaria: revisión de la literatura / Cannabis. Uses and applications in daily dental practice: a review of the literature</i>	Ríos, M; Fernández Solari, J.	Aplicações da <i>cannabis</i> na odontologia	2022
<i>Phytocannabinoids and gingival inflammation: Preclinical findings and a placebo-controlled double-blind randomized clinical trial with cannabidiol</i>	Jirasek et al.	Uso de fitocanabinoides na inflamação gengival em testes pré-clínicos e em um ensaio clínico	2024
<i>Unleashing the therapeutic</i>	Mulla et al.	Efeitos do CBD em várias	2024

<i>role of cannabidiol in dentistry</i>		condições bucais	
<i>Cannabidiol and its application in the treatment of oral diseases: therapeutic potentials, routes of administration and prospects</i>	Hu <i>et al.</i>	Aplicações do canabidiol no tratamento de doenças bucais	2024
<i>Phytocannabinoids regulate inflammation in IL-1β-stimulated human gingival fibroblasts</i>	Abidi <i>et al.</i>	Efeitos dos canabinóides em fibroblastos gengivais humanos primários em HGFs estimulados com IL-1 β (doença periodontal simulada)	2024

Fonte: Autoria própria, 2025.

4 DISCUSSÃO

A utilização de canabinoides na Odontologia tem ganhado atenção devido aos seus potenciais efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos e às suas propriedades regenerativas. Todavia, os estudos apresentados revelam uma complexa interação entre esses compostos e a saúde bucal, particularmente no contexto da doença periodontal e da inflamação gengival.

Os fitocanabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), demonstraram capacidade de modular a resposta inflamatória ao interagir com os receptores do sistema endocanabinoide, particularmente o CB2: estudos indicam que o CBD reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e IL-8, em fibroblastos gengivais humanos, sugerindo um efeito anti-inflamatório direto (Jirasek *et al*, 2022). Além disso, o CBD aumenta a produção de IL-10, uma citocina anti-inflamatória, o que pode ajudar a controlar danos inflamatórios excessivos (Jirasek *et al*, 2022).

Entretanto, há preocupações sobre a imunossupressão induzida pelo CBD, visto que a supressão de citocinas pró-inflamatórias pode, paradoxalmente, dificultar a eliminação de patógenos periodontais pelo sistema imunológico, aumentando o risco de infecções crônicas (Abid *et al*, 2022). Esse efeito é semelhante ao "enigma clínico" observado em fumantes de tabaco, no qual a supressão da resposta imune pode levar a uma maior suscetibilidade a doenças periodontais (Abid *et al*, 2022).

O CBD e outros fitocanabinoides demonstraram propriedades antimicrobianas contra patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Filifactor alocis* (Gu *et al*, 2019). Esses compostos inibem o crescimento bacteriano e reduzem a carga microbiana na placa dentária, o que pode ser benéfico no controle da periodontite. No entanto, a eficácia do CBD varia entre diferentes espécies bacterianas, sendo menos eficaz contra *Treponema denticola* (Gu *et al*, 2019). Além disso, o uso prolongado de CBD pode alterar a composição da microbiota oral, potencialmente promovendo disbiose (Gu *et al*, 2019).

Embora o canabidiol e outros canabinóides tenham mostrado efeitos benéficos na proliferação de fibroblastos gengivais em baixas concentrações, em altas doses eles podem ser citotóxicos, reduzindo a viabilidade de células epiteliais e monócitos (Abid *et al*, 2022). Essa citotoxicidade pode comprometer a barreira epitelial e facilitar a persistência de patógenos subgengivais, aumentando o risco de periodontite. Portanto, a dosagem e a concentração de canabinóides são fatores críticos que precisam ser cuidadosamente considerados em futuras pesquisas e aplicações clínicas (Gu *et al*, 2019).

O CBD também demonstrou potencial na regeneração óssea e tecidual na medida em que estimula a proliferação e mineralização de células-tronco ósseas, auxiliando na reparação de fraturas maxilofaciais (Hu *et al*, 2024). Além disso, o CBD inibe a reabsorção óssea ao modular o sistema RANK/RANKL, o que pode ser benéfico no tratamento de condições como a osteonecrose e a osteomielite mandibular (Mulla *et al*, 2024). Contudo, há indícios de que o CBD pode aumentar a fibrose gengival ao estimular a síntese de fibronectina e TGF- β , o que pode ser prejudicial em certos contextos clínicos (Mulla *et al*, 2024).

Ademais, Hu *et al*. (2024) apresentam o canabidiol como uma alternativa terapêutica promissora, principalmente por não desencadear os efeitos psicoativos tradicionalmente associados à cannabis. No entanto, é importante pontuar que, sua segurança está diretamente ligada à padronização dos extratos e à precisão na dose, aspectos que, se negligenciados, podem levar a efeitos adversos leves, como fadiga, diarreia e alterações no apetite.

5 CONCLUSÃO

Os achados sugerem que o canabidiol (CBD) pode ampliar as opções terapêuticas na saúde bucal, contribuindo para o manejo mais eficaz de condições inflamatórias e infecciosas, como no tratamento de doenças periodontais, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos e regenerativos. Apesar disso, o uso do CBD na prática odontológica apresenta desafios: o risco de imunossupressão e as variações na eficácia antimicrobiana indicam que o impacto desse composto sobre o sistema imunológico e a microbiota oral é complexo. Além disso, a possibilidade de efeitos citotóxicos em doses elevadas e as influências sobre a composição microbiana da cavidade oral levantam preocupações sobre sua segurança a longo prazo. Diante disso, conclui-se que, embora o CBD represente uma abordagem potencialmente eficaz na odontologia, sua aplicação clínica deve ser conduzida cautelosamente.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à professora Adriana Maria Viana Nunes pelo apoio fundamental neste trabalho e à organização do Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal pela oportunidade de apresentar nosso estudo.

REFERÊNCIAS

- ABIDI, A. H.; ABHYANKAR, V.; ALGHAMDI, S. S.; TIPTON, D. A.; DABBOUS, M. Os fitocanabinóides regulam a inflamação em fibroblastos gengivais humanos estimulados por IL-1 β . **Jornal de pesquisa periodontal**, v. 57, n. 6, p. 1127–1138, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jre.13050>.
- GARCÍA-GUTIÉRREZ, L.; HOYOS-CASTRILLÓN, Y.; GARCÉS-LONDOÑO, S.; JAIMES-RÍOS, S. Effects and clinical application of cannabinoids for the treatment of periodontal disease: a systematic review / Efectos y aplicación clínica de los cannabinoides para el tratamiento de enfermedad periodontal: revisión sistemática. **Rev. Fac. Odontol. Univ. Antioq.** v. 36, n. 1, p. 73–84, 2024.
- HU, Z.; QIN, Z.; XIE, J.; QU, Y.; YIN, L. Cannabidiol and its application in the treatment of oral diseases: therapeutic potentials, routes of administration and prospects. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 176, 2024. ISSN 0753–3322, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116271>.
- JIANG, P., WANG, L., ZHANG, M., ZHANG, M., WANG, C., ZHAO, R., & GUAN, D. O receptor canabinóide tipo 2 manipula a regeneração do músculo esquelético em parte regulando a polarização do macrófago M1 / M2 na lesão de IR em camundongos. **Ciências biológicas**, v. 256, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117989>
- JIRASEK, P.; JUSKU, A.; SIMANEK, V.; FRANKOVA, J.; STORCH, J.; VACEK, J.; Canabidiol e doença inflamatória periodontal: uma avaliação crítica. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc República Tcheca**. v. 166, n. 2, p. 155–160. 2022. DOI: <https://doi.org/10.5507/bp.2022.012>.
- JIRASEK, P.; JUSKU, A.; FRANKOVA, J.; URBANKOVA, M.; DIABELKO, D.; RUZICKA, F.; PAPOUSKOVA, B.; CHYTILOVA, K.; VRBA, J.; HAVLASEK, J.; LANGOVA, K.; STORCH, J.; VOBORNA, I.; SIMANEK, V.; VACEK, J. Fitocanabinóides e inflamação gengival: achados pré-clínicos e um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo com canabidiol. **Jornal de pesquisa periodontal**. v. 59, n. 3, p. 468–479. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/jre.13234>.
- LOWE, H.; TOYANG, N.; STEELE, B.; BRYANT, J.; NGWA, W.; NEDAMAT, K. A aplicação atual e potencial de produtos de cannabis medicinal na odontologia. **Dent J (Basileia)**. n. 9, v. 9, p. 106. 2021. DOI:10.3390/dj9090106.
- MULLA, S. A.; PATIL, A.; MALI, S.; JAIN, A. K.; JAISWAL, HIMMAT J.; SAWANT, H. R., ARVIND, R.; SINGH, S. Unleashing the therapeutic role of cannabidiol in dentistry, **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**. v. 14, n. 5, p. 649–654, 2024. ISSN 2212–4268, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2024.09.001>.

RÍOS, M.; FERNÁNDEZ-SOLARI, J. Cannabis. Uses and applications in daily dental practice: a review of the literature. **Rev. Fac. Odontol. (B.Aires)**. v. 37, n. 86, p. 1-13, 2022.

QI, X.; LIU, C.; LI, G.; LUAN, H.; LI, S.; YANG, D.; ZHOU, Z. Investigation of in vitro odonto/osteogenic capacity of cannabidiol on human dental pulp cell. **J Dent**, 109:103673 2021. DOI: 10.1016/j.jdent.2021.103673. Epub 2021. PMID: 33872753.

Efeitos do tratamento com *Cannabis Sativa* em pacientes portadores da Doença de Crohn

Effects of *Cannabis sativa* treatment in patients with Crohn's disease

Rodrigues, A.L.¹; Fernandes, A.E.N.¹; Rodrigues, C.V.S.¹; Beserra-Filho, J.I.A.²

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisiologia.

²UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmacologia e Bioquímica.

RESUMO

A doença de Crohn é uma condição inflamatória persistente que impacta o sistema digestivo, resultando em períodos alternados de piora. A *cannabis sativa*, tem se destacado como uma opção terapêutica por conta de suas propriedades anti-inflamatórias e moduladoras do sistema endocanabinóide. Este estudo como objetivo analisar os efeitos do tratamento com *cannabis sativa* em pacientes com doença de Crohn. Este trabalho é uma revisão narrativa cuja pesquisa foi realizada em bases de dados como Pubmed e Google acadêmico, resultando na escolha de ensaios clínicos randomizados e controlados. Os resultados dos estudos analisados mostram que a cannabis tem potencial para amenizar sintomas como dor abdominal, aumentar o apetite e melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Em um estudo, constatou-se que 45% dos pacientes que receberam tratamento com cannabis por meio do uso de cigarros alcançaram remissão clínica. Em outro estudo, a utilização de óleo de cannabis rico em canabidiol diminuiu consideravelmente o índice de atividade da doença (CDAI) e melhorou a qualidade de vida. Contudo, nestes estudos foram identificadas restrições metodológicas, como o tamanho reduzido da amostra e o perigo de viés. Em vista disso, a cannabis pode representar uma alternativa terapêutica promissora para amenizar os sintomas em pacientes com doença de Crohn resistente. Pesquisas futuras são imprescindíveis para avaliar sua efetividade a longo prazo, ajustar doses e investigar possíveis reações adversas.

Palavras-chaves: Inflamação; canabinóides; qualidade de vida; terapia alternativa; sistema digestivo.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Crohn é caracterizada por uma inflamação que pode comprometer qualquer região do sistema trato gastro intestinal (TGI) provocando úlceras, estenoses, abscessos e fístulas, mas na maioria dos casos atinge a região próxima da valva ileocecal (Lima, *et al.* 2020). É uma doença imunomediada crônica do TGI, caracterizada por períodos de crises inflamatórias, quiescência e recaída, o que coloca uma carga psicológica, emocional e sintomática substancial nos indivíduos afetados. Os objetivos terapêuticos atuais no tratamento de pacientes são: redução da inflamação, eliminação dos sintomas, melhora da qualidade de vida e prevenção de complicações.

Uma alternativa comum é o uso terapêutico da cannabis, relatado por muitos pacientes com doença de Crohn que afirmam que ela melhora a dor, diarreia e apetite. O sistema canabinoide é composto pelos receptores canabinoides, do tipo 1 ou do tipo 2, por seus ligantes endógenos, denominados endocanabinoides, e as enzimas envolvidas na síntese e degradação destes ligantes, são receptores acoplados à proteína Gi e foram os primeiros membros desse sistema a serem identificados e caracterizados e apresentam como principais componentes ativos os canabinoides naturais 9-tetrahidrocanabinol (THC), canabidiol (CBD) e canabigerol (CBG), além de muitos outros compostos que atuam nos receptores CB, conhecidos como fitocanabinoides.

Os canabinoides exógenos exercem sua influência por meio do sistema endocanabinoide (ECS). (Shelly Tartakover, *et al.* 2021). Este sistema consiste em receptores canabinoides (CBRs: CB1, CB2, GPR55, TRPV1 e PPARs), ligantes canabinoides endógenos, endocanabinoides (eCBs) e suas enzimas de síntese e degradação (Shelly Tartakover *et al.* 2021), e está envolvido em vários processos fisiológicos incluindo a nocicepção, as funções cardiovasculares e respiratórias. Além disso, seus receptores estão amplamente expressos no TGI, participando do controle da homeostase neste local. Geralmente, o sistema canabinoide apresenta ação inibitória no TGI desencadeando efeitos anti-inflamatórios, antieméticos, antissecretórios e antiproliferativos. Desta forma, vários canabinoides estão sendo estudados para o tratamento de distúrbios intestinais agudos e Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) que inclui a doença de Crohn (Lima, *et al.* 2020).

A cannabis contém mais de 100 constituintes diferentes, eles atuam no sistema endocanabinoide e demonstraram atividade analgésica e antinociceptiva em vários modelos animais e humanos. O uso clínico primário da cannabis tem sido no tratamento da dor aguda e crônica. Os constituintes da cannabis, no entanto, também atuam em vários outros receptores centrais e periféricos e podem impactar a produção de citocinas e imunoglobulinas, bem como controlar a migração de células imunes. Foi demonstrado que a cannabis tem efeitos anti-inflamatórios e, portanto, pode ser útil no tratamento de várias condições inflamatórias crônicas. (Picardo, *et al.* 2019). O objetivo desse estudo, é avaliar a eficácia, segurança, implicações clínicas e terapêuticas e a redução dos sintomas na utilização do uso de cannabis na doença de Crohn.

2 METODOLOGIA

Este estudo se trata de uma revisão narrativa. Para a realização deste trabalho, foram levantados estudos publicados nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PubMed e Periódicos CAPES. Com base nas seguintes palavras-chave: "Cannabis", "Doença de Crohn" e "Canabinoides", isoladas ou em conjunto. Critérios levantados para a inclusão no artigo foram situações como: publicado nos últimos 10 anos, artigos em inglês, português e espanhol, e artigos que tinham uma relação direta entre Cannabis e Doença de Crohn. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados comparando qualquer forma de Cannabis ou seus derivados canabinoides (naturais ou sintéticos) com placebo ou uma terapia ativa para adultos com Doença de Crohn. Artigos que focavam de

maneira geral em doenças inflamatórias foram excluídos para uso no estudo. A coleta dos artigos foi realizada entre os dias 1 e 10 de janeiro de 2025.

3 RESULTADOS

Foram analisados 3 estudos realizados para analisar o uso da Cannabis na doença de crohn. Em um estudo de Naftali *et al.* em 2013, foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a indução de remissão em participantes com DC ativa. Os participantes foram distribuídos em dois grupos: um recebeu 115 mg de tetra-hidrocanabinol (THC) duas vezes ao dia por meio do fumo, escolhido por sua capacidade de induzir rapidamente níveis elevados de canabinoides no sangue (Williamson, Evans ,2000) enquanto o outro recebeu cigarros placebo feitos de flores de Cannabis sem THC. O tratamento teve duração de 8 semanas e apresentou uma remissão completa com pontuação do Índice de atividade da doença de Crohn (CDAI) <150 e uma resposta clínica com redução CDAI > 100.

Tabela 1 – principais resultados obtidos do estudo que avaliou a indução de remissão em participantes com DC ativa.

Variável	Grupo Cannabis	Grupo Placebo
Remissão completa (CDAI < 150)	5/11 (45%)	1/10 (10%)
Resposta clínica (redução CDAI > 100)	10/11 (90%; 330 ± 105 → 152 ± 109)	4/10 (40%; 373 ± 94 → 306 ± 143)
Efeitos colaterais significativos	Nenhum	Nenhum

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Em 2017, Naftali *et al.* realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar os efeitos do canabidiol (CBD) em pacientes com DC ativa. Os participantes receberam 2 mL de óleo de Cannabis (5 mg/mL de CBD) ou 2 mL de azeite de oliva puro (placebo) duas vezes ao dia. Ao todo, 19 participantes completaram o estudo, todos com mais de 20 anos, DC ativa, CDAI >200, e falha em, pelo menos, um tratamento anterior, como corticosteroides, 5-aminosalicilatos, metotrexato, azatioprina, 6-mercaptopurina ou anti-TNF- α .

Tabela 2 – principais resultados obtidos do estudo que avaliou os efeitos do CBD em pacientes com DC ativa.

Parâmetro	Óleo de Cannabis (n=10)	Placebo (n=9)
Remissão Clínica	40% (4/10)	33% (3/9)
Resposta clínica (redução CDAI > 70)	Identificado	Não identificado
Eventos Adversos	Não detalhado	Não detalhado

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Resultados secundários incluiu a interrupção do uso de esteroides em pacientes inicialmente tratados com eles, e uma redução de pelo menos 1 mg/dL nos níveis de proteína C-reativa (PCR) (Naftali *et al.*, 2017). Em um estudo de Naftali *et al.* em 2021, foi realizado um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e de centro único, para avaliar o impacto do óleo de cannabis em pacientes com doença de Crohn. Os pacientes receberam, por via oral, óleo de Cannabis contendo 160 mg/ml de canabidiol e 40 mg/ml de tetrahydrocannabinol ou placebo durante 8 semanas. O estudo incluiu 56 pacientes, com idade média de $34,5 \pm 11$ anos, sendo 30 homens e 26 mulheres. Desses, 30 foram alocados ao grupo Cannabis e 26 ao grupo placebo. Os resultados mostraram uma redução significativa CDAI após 8 semanas.

Tabela 3 – principais resultados obtidos do estudo que avaliou o impacto do óleo de Cannabis em pacientes com DC.

Variável	Grupo Cannabis	Grupo Placebo
CDAI (início)	282 [IQR 243–342]	264 [IQR 234–320]
CDAI (após 8 semanas)	166 [IQR 82–226]	237 [IQR 121–271]
Qualidade de vida (início)	74	74
Qualidade de vida (após 8 semanas)	91 [IQR 85–102]	75 [IQR 69–88]
SES-CD (início)	10 [IQR 7–14]	11 [IQR 7–14]
SES-CD (após 8 semanas)	7 [IQR 4–14]	8 [IQR 4–12]
Marcadores inflamatórios	Inalterados	Inalterados

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025. **Legenda:** iqr- Intervalo Interquartil; SES-CD - Escore endoscópico simples para a doença de Crohn.

4 DISCUSSÃO

Os efeitos da Cannabis e do óleo de Cannabis na doença de Crohn ainda são incertos e são necessários mais estudos sobre isso. No ensaio de 2013, a Cannabis induziu remissão clínica em 50% dos pacientes (Naftali *et al.* 2013). Este resultado é particularmente impressionante considerando que 80% dos participantes tinham doença de longa duração (com uma pontuação CDAI calculada entre 200 e 450 pontos) e todos os pacientes falharam em, pelo menos, uma forma de tratamento médico para a doença, incluindo mesalamina, corticosteroides, tiopurinas, metotrexato ou anti-TNF- α .

Para escolha dos pacientes, foram excluídos os com síndrome do intestino curto, estenose sintomática, abscesso, cirurgia abdominal nos últimos 3 meses, gravidez ou intenção de engravidar nos últimos 6 meses, histórico de doença mental, abuso de drogas ou consumo prévio de Cannabis. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional e todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito antes da inscrição. A Cannabis ativa foi feita de flores secas de plantas geneticamente idênticas de *Cannabis sativa* Variety Indica Erez, conhecida por conter 23% de THC e menos de 0,5% de CBD e o placebo foi feito de flores de Cannabis das quais o THC foi extraído. Nesse estudo, quatro pacientes no grupo placebo (mas nenhum no grupo Cannabis) pioraram e precisaram de intervenção de resgate durante o período do estudo. Três desses 4 pacientes pararam de tomar o tratamento

designado para o estudo (ou seja, pararam de fumar os cigarros placebo) porque acreditavam que não estava ajudando. Três pacientes dependentes de esteroides no grupo cannabis pararam de tomar esteroides durante o estudo. Assim, no final do estudo, nenhum paciente no grupo Cannabis precisou de esteroides. Dois pacientes no grupo de estudo, que foram tratados com opiáceos devido à dor abdominal crônica grave, pararam de tomar opiáceos durante o estudo. No entanto, a melhora observada foi apenas sintomática, sem evidências objetivas de redução na atividade inflamatória. Além disso, os pacientes apresentaram recaída duas semanas após a interrupção do tratamento com Cannabis. Durante o uso de curto prazo de 8 semanas, não foram observados efeitos colaterais significativos. E um aumento significativo na qualidade de vida, foi observado no grupo Cannabis (de 68 na semana 0 para 86 após 8 semanas de tratamento; $P= 0,05$), embora nenhum efeito tenha sido observado no grupo placebo (71 vs 79; $P= 0,5$). Todos os pacientes mantiveram função normal e não relataram mudanças em parâmetros comportamentais, como concentração, memória ou confusão. No entanto, o grupo de estudo relatou significativamente menos dor, apetite melhorado e maior satisfação com o tratamento (Naftali *et al.* 2013). É conhecido que a tolerância aos efeitos centrais da Cannabis se desenvolve após 12 dias de uso contínuo (Jones, Benowitz, Bachman, 1976). Quando solicitados a interromper o uso da Cannabis após 8 semanas, nenhum paciente relatou dificuldades ou sintomas de abstinência. Além disso, todos os participantes do grupo de estudo expressaram forte satisfação com o tratamento, relatando melhora na função diária. (Naftali *et al.* 2013). Contudo, surgiram preocupações relacionadas ao risco de viés nesse estudo, usando o método de bloco em uma proporção de 1:1, os pacientes foram designados aleatoriamente para receber Cannabis medicinal ou placebo na forma de cigarros, tanto os pacientes quanto os pesquisadores foram cegos para a designação do grupo de tratamento, no entanto, esse cegamento dos participantes foi considerado comprometido, pois os efeitos psicotrópicos da Cannabis permitiram que muitos identificassem a qual grupo haviam sido alocados (exceto por 2 pacientes no grupo placebo não foram capazes de dizer corretamente se estavam recebendo Cannabis ou placebo). Além disso, houve um desequilíbrio na idade entre os grupos, com os participantes do grupo da Cannabis sendo, em média, mais velhos do que os do grupo placebo (Naftali *et al.* 2013), o que também foi classificado como um potencial fator de viés, apesar da alocação aleatória realizada pelos autores. (Kafil *et al.* 2020).

No estudo de Naftali *et al.* (2017), os doentes elegíveis para essa pesquisa tinham doença de Crohn ativa com uma pontuação do CDAI entre 200 e 450 pontos, maioria deles eram doentes de longa data, com uma duração média da doença de 11,8 anos, todos os pacientes receberam pelo menos uma forma de tratamento médico para a DC sem efeito. Foram excluídos os pacientes com as mesmas enfermidades mencionadas como critérios de exclusão no estudo de Naftali *et al.* (2013). O CBD usado foi preparado por cromatografia em coluna de gel de sílica de um extrato de éter de petróleo de haxixe libanês, que contém cerca de 5% de CBD, seguido de cristalização com pentano para obter o material com 99,5% de pureza, que foi depois dissolvido em azeite, já o placebo foi usado o azeite sem qualquer adição. Os doentes foram

distribuídos aleatoriamente numa proporção de 1:1 para receber óleo de CBD numa concentração de 5 mg/ml ou um placebo contendo azeite puro. As garrafas foram numeradas utilizando o método de blocos numa proporção de 1:1 no laboratório onde o canabidiol foi produzido e nenhum dos investigadores clínicos teve qualquer abordagem ao código, os doentes foram aleatoriamente designados para receber canabidiol ou placebo sob a forma de óleo. Tanto os doentes como os investigadores não tinham conhecimento da atribuição do grupo de tratamento. Os pacientes receberam instruções para tomar 2 ml de óleo por via sublingual duas vezes por dia. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comité de ética institucional. Todos os pacientes deram o seu consentimento informado por escrito antes de serem incluídos no estudo. Neste estudo, que avaliou os efeitos do CBD em pacientes com DC ativa, o protocolo estabeleceu como desfecho primário a resposta clínica, definida por uma redução de 70 pontos no CDAI entre as semanas 0 e 8, e como desfecho secundário a redução de pelo menos 1 mg/dl nos níveis de PCR. Também houve redução para a pontuação de resposta clínica, 90% para o grupo Cannabis e 10% para o grupo placebo. Essa melhora clínica relatada pelos participantes do estudo em uso da Cannabis vem acompanhada de euforia, que pode estar relacionada ao efeito anti-inflamatório da planta ou à redução da tensão e ansiedade proporcionada pela sensação de bem-estar atribuída ao uso da cannabis. Antes do tratamento, o CDAI era de 337 ± 108 e 308 ± 106 nos grupos de estudo e placebo, respetivamente ($p = 0,6$, NS não significativo). Após 8 semanas de tratamento, o CDAI foi de 220 ± 122 no grupo de estudo e 216 ± 121 no grupo placebo ($p = 0,9$ entre grupos NS). O delta médio do CDAI antes e depois do estudo foi de 117 ± 130 e 91 ± 81 nos grupos de estudo e placebo, respetivamente ($p = 0,6$ NS). Quatro pacientes no grupo de estudo e três no grupo placebo alcançaram remissão completa. Um doente do grupo de estudo e um do grupo placebo pioraram e necessitaram de intervenção de resgate durante o período de estudo. Não se registaram alterações significativas nas análises sanguíneas, incluindo hemograma ou função hepática e renal, durante o estudo. A PCR antes do tratamento era ligeiramente mais elevada no grupo placebo $4,6 \pm 2,8$ mg/dl em comparação com $1,3 \pm 0,7$ mg/dl no grupo de estudo ($p = 0,03$), mas no final do estudo a diferença perdeu a sua significância, $2,2 \pm 0,8$ versus $3,9 \pm 0,7$ mg/dl ($p = 0,3$). Os efeitos secundários não diferiram entre os grupos CBD e placebo. Os doentes negaram quaisquer sintomas de abstinência aquando interrupção do tratamento no final do estudo. Contudo, os dados finais para esses desfechos não foram relatados. Além disso, o estudo não incluiu avaliações de resposta endoscópica, remissão endoscópica ou resposta histológica. Nesse contexto de doença de Crohn moderadamente ativa, o CBD demonstrou ser seguro, mas não apresentou benefícios terapêuticos significativos. Esse resultado pode estar relacionado à ausência de efeito do CBD na doença de Crohn, mas também e mais possivelmente pode ser atribuído à baixa dosagem utilizada, ao pequeno tamanho amostral ou à ausência de sinergia com outros canabinoides (Naftali *et al.* 2017). Contudo este estudo foi classificado como de alto risco de viés devido a outros fatores. (Kafil *et al.* 2020). Um exemplo é que 60% dos participantes no grupo da Cannabis eram fumantes, enquanto nenhum dos participantes no grupo placebo apresentava esse hábito (Naftali *et al.* 2017).

No estudo de Naftali *et al.* (2021), os pacientes foram aleatoriamente designados usando um método de bloco em blocos de cinco em uma proporção de 1:1 para receber óleo de Cannabis, que continha 16% de CBD e 4% de THC, cada gota de óleo tem aproximadamente 0,05 ml, contendo cerca de 8 mg de CBD e 2 mg de THC, ou placebo, o placebo de aparência idêntica foi feito de azeite de oliva contendo clorofila e tanto os pacientes como os pesquisadores ficaram cegos para o tratamento durante a duração do estudo. A população do estudo incluiu pacientes do sexo masculino e feminino com idades entre 20 e 80 anos, com DC leve a moderada diagnosticada pelo menos 3 meses antes da inscrição. Os pacientes não foram autorizados a mudar seus medicamentos durante o estudo. Os critérios de exclusão incluíram uso de Cannabis, seja medicinal ou recreativa, gravidez ou lactação, DC grave [CDAI >400], colite ulcerativa e transtorno psiquiátrico conhecido ou traços de dependência com base em autorrelato ou anotados no prontuário eletrônico do paciente.

Neste estudo que avaliou o impacto do óleo de cannabis em pacientes com DC, foram atingidos os endpoints predeterminados relacionados à melhora clínica e à qualidade de vida, mas não foi alcançado o endpoint de melhora de 30 pontos na qualidade de vida ou nos achados endoscópicos e marcadores inflamatórios. Os resultados indicam que 8 semanas de tratamento com extrato de óleo de Cannabis rico em CBD podem reduzir o CDAI para um nível de doença levemente ativa e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Embora a qualidade de vida tenha melhorado significativamente no grupo que utilizou Cannabis, este desfecho não foi atingido no grupo placebo. Na análise intragrupo, o grupo Cannabis mostrou melhorias significativas no CDAI, no número de evacuações, na dor abdominal e na qualidade de vida, enquanto o grupo placebo apresentou melhora apenas no CDAI e no número de evacuações (Naftali *et al.* 2021). Mas com base no SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease) que é um índice utilizado para avaliar a gravidade da inflamação da mucosa intestinal com base em dados endoscópicos, considerando tamanho de úlceras, área de ulceração, área afetada e presença de estenose em diferentes segmentos do intestino (Daperno *et al.* 2004), os resultados indicam que não houve melhora significativa na gravidade endoscópica da inflamação da mucosa intestinal em ambos os grupos, Cannabis e placebo, ao longo das 8 semanas de tratamento. Quando foi perguntado aos pacientes se sentiam que o tratamento melhorou sua saúde, a resposta foi positiva em 16/20 no grupo da Cannabis e 8/20 no grupo do placebo [$p=0,01$]. Quando perguntados sobre quanto tempo levou para sentir um efeito do tratamento, 75% do grupo do extrato disseram que a mudança foi imediata, enquanto 75% do grupo do placebo disseram que sentiram a mudança em 2 semanas [$p=0,012$]. Os pacientes no grupo do extrato relataram melhorias significativas no sono, dor, inchaço abdominal, apetite, bem-estar geral e satisfação geral com o tratamento. Os pacientes também foram especificamente questionados se eles experimentaram quaisquer efeitos adversos, como distorção visual, inquietação, mudança comportamental, confusão, diminuição da memória, tontura, tosse ou falta de ar. O único sintoma que foi mais comum no grupo do extrato foi diminuição da memória, mas que não foi estatisticamente significativo. (Naftali *et al.* 2021).

Esses achados sugerem que o óleo de Cannabis pode contribuir para melhorar a qualidade de vida e reduzir a atividade da doença de Crohn, embora não tenha impacto nos marcadores inflamatórios ou na gravidade endoscópica. Portanto, até que mais estudos sejam conduzidos, a Cannabis deve ser reservada para uso compassivo apenas em pacientes que esgotaram todas as outras opções médicas e cirúrgicas (Carvalho *et al.* 2020).

5 CONCLUSÃO

A pesquisa sobre a distribuição e a função do sistema endocanabinoide na doença de Crohn e em modelos de inflamação intestinal está aumentando. Há evidências acumuladas de que o aumento da sinalização por meio dos receptores canabinoides tem potencial anti-inflamatório no intestino in vivo. Com base nos resultados apresentados, o uso de cannabis na doença de Crohn demonstraram melhora em vários sintomas gastrointestinais, bem como na qualidade de vida do paciente. Há evidências emergentes de que a cannabis pode desempenhar um papel no tratamento de pacientes. Muitos pacientes já estão usando cannabis para ajudar a controlar os sintomas associados à doença. Entretanto, novos estudos são necessários para investigar os fatores que podem estar impulsionando essas diferenças. Futuros braços de investigação seriam necessários para investigar o efeito da Cannabis nas taxas de remissão, taxas de hospitalização e pontuações endoscópicas e pontuações endoscópicas simples de pacientes para doença de Crohn.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Prof. Dr. José Ivo Araújo Beserra Filho, do Departamento de Bioquímica e Farmacologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Piauí, pelo suporte acadêmico atuando como orientador do seguinte trabalho e a comissão organizadora do Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal pela realização do evento.

REFERÊNCIAS

AMBROSE, Tim; SIMMONS, Alison. Cannabis, cannabinoids, and the endocannabinoid system—Is there therapeutic potential for inflammatory bowel disease? **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 13, n. 4, p. 525–531, 2019.

BENSON, Melissa J. *et al.* Medicinal cannabis for inflammatory bowel disease: A survey of perspectives, experiences, and current use in Australian patients. **Crohn's & Colitis** **360**, v. 2, n. 2, p. 1–9, 2020.

CARVALHO, A. C. A.; SOUZA, G. A.; MARQUI, S. V. *et al.* Cannabis and cannabinoids on the inflammatory bowel diseases: going beyond misuse. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 8, p. 2940, 2020.

CONCEIÇÃO, D. M. A. L. Aplicações Terapêuticas da Canábis e Canabinoides. 2021. Trabalho Final de Mestrado Integrado – Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia.

DAPERNO, M.; D'HAENS, G.; VAN ASSCHE, G. *et al.* Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 60, n. 4, p. 505-512, 2004.

GLICKMAN, Danny *et al.* The impact of cannabis use on clinical outcomes in inflammatory bowel disease: A population-based longitudinal cohort study. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 30, n. 7, p. 1055-1062, 2024.

HANSEN, Tawnya *et al.* Cannabis use in persons with inflammatory bowel disease and vulnerability to substance misuse. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 26, n. 9, p. 1401-1408, 2020.

JONES, R. T.; BENOWITZ, N.; BACHMAN, J. Estudos clínicos de tolerância e dependência de cannabis. **Ann NY Acad Sci**, v. 282, p. 221-239, 1976.

KAFIL, T. S.; NGUYEN, T. M.; MACDONALD, J. K.; CHANDE, N. Cannabis for the treatment of Crohn's disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, n. 11, 2018.

LAL, Simon *et al.* Cannabis use amongst patients with inflammatory bowel disease. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 23, n. 10, p. 891-896, 2011.

LIMA, Priscila Alves. Envolvimento do sistema canabinoide nas doenças inflamatórias intestinais crônicas. 2020. Dissertação em – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.

MBACHI, C. *et al.* Association between cannabis use and complications related to Crohn's disease: a retrospective cohort study. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 64, n. 10, p. 2939-2944, 2019.

NAFTALI, T. An overview of cannabis-based treatment in Crohn's disease. **Expert Review of Gastroenterology and Hepatology**, v. 14, n. 4, p. 253-257, 2020.

NAFTALI, T. *et al.* Oral CBD-rich cannabis induces clinical but not endoscopic response in patients with Crohn's disease: a randomized controlled trial. **Journal of Crohn's and Colitis**, v. 15, p. 1144-1154, 2021.

NAFTALI, T. *et al.* Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo-controlled study. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, p. 1276-1280.e1, 2013.

NEUFELD, Tanja *et al.* Cannabis use of patients with inflammatory bowel disease in Germany: **A cross-sectional survey. Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 54, n. 3, p. 211-217, 2020.

PERSON, C. O.; PUGA, M. E. S.; ATALLAH, A. N. O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? **Diagnóstico e Tratamento**, 2019.

SCHICHO, R.; STORR, M. Cannabis finds its way into treatment of Crohn's disease. **Pharmacology**, v. 93, n. 1-2, p. 1-3, 2014.

SILVA, Alda Cássia Alves da *et al.* Potential use of nanoencapsulated cannabinoids for the treatment of inflammatory bowel diseases: A systematic review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e33011, 2022.

STORR, Martin *et al.* Cannabis use provides symptom relief in patients with inflammatory bowel disease but is associated with worse disease prognosis in patients with Crohn's disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 20, n. 3, p. 472-480, 2014.

VALENTIM, Emily Gimenez *et al.* Uso medicinal do canabidiol. **Revista Corpus Hippocraticum**, v. 1, n. 1, 2022.

VINCI, Antonio *et al.* Cannabinoid therapeutic effects in inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Biomedicine**, v. 10, n. 10, p. 2439, 2022.

WILLIAMSON, E. M.; EVANS, F. J. Canabinoides na prática clínica. **Drogas**, v. 60, p. 1303-1314, 2000.

Cannabis medicinal para transtorno do espectro autista: Uma revisão sistemática

Medical cannabis for autism spectrum disorder: A systematic review

Pereira, J.V.T.N.¹; Lima, S.S.²; Silva, F.M.S.³; Carvalho, R.B.F.^{1,3} Vilarinho, A.C.S.G.¹

¹ UNINASSAU, Curso de Farmácia.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

³ UFPI, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) apresenta desafios terapêuticos devido à sua etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos. Embora medicamentos convencionais, como risperidona e aripiprazol, sejam amplamente utilizados, seus efeitos adversos comprometem a adesão ao tratamento. Diante desse cenário, a cannabis medicinal surge como uma alternativa promissora, uma vez que fitocanabinoides, como o canabidiol (CBD) e o tetraidrocanabinol (THC), demonstram potencial para modular o comportamento, a interação social e a ansiedade. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre a eficácia da cannabis no tratamento do TEA, comparando seus efeitos clínicos e eventos adversos com os das abordagens convencionais. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados ScienceDirect, PubMed e Lens.org, considerando publicações entre 2015 e 2025. Após a aplicação de critérios rigorosos de inclusão e exclusão, foram analisados quatro estudos, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. Os resultados indicaram que os extratos ricos em CBD promoveram melhorias na interação social e na redução da ansiedade, além de apresentarem um perfil de segurança mais favorável em comparação aos tratamentos convencionais. No entanto, efeitos adversos, como sonolência e alterações gastrointestinais, foram relatados. A análise dos mecanismos neurobiológicos sugere que os canabinoides atuam na regulação da atividade neuronal e da circulação cerebral por meio dos receptores CB1 e CB2, modulando neurotransmissores como serotonina e dopamina. Apesar dos achados promissores, os estudos analisados apresentam limitações metodológicas, como pequeno tamanho amostral e heterogeneidade dos participantes. Dessa forma, são necessárias pesquisas adicionais para validar a eficácia e a segurança da cannabis medicinal no tratamento do TEA, a fim de estabelecer diretrizes clínicas mais robustas para sua aplicação.

Palavras-chave: Fitocanabinoides; Tratamento alternativo; Interação social; Ansiedade; Terapias convencionais.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por déficits generalizados de atenção e por sintomas frequentemente associados ao transtorno do déficit de

atenção e hiperatividade (TDAH), resultando em dificuldades no desenvolvimento neuropsicológico e neurobiológico. Estima-se que entre 30% e 80% dos indivíduos com TEA também apresentem TDAH, o que pode gerar impactos mais severos a longo prazo (Velarde, 2022).

O desenvolvimento do TEA envolve interações complexas entre fatores ambientais, genéticos e imunológicos, além de alterações funcionais no cérebro e nos circuitos neurais. Esses múltiplos mecanismos patofisiológicos reforçam a natureza multifatorial do transtorno, tornando desafiadora a padronização de tratamentos eficazes (Jiang, 2022). As abordagens terapêuticas mais utilizadas para o TEA incluem o uso de medicamentos que visam reduzir a desregulação emocional e o déficit de atenção, como risperidona e aripiprazol (Hirota, 2023). Embora essas substâncias demonstrem eficácia, seu uso está associado a efeitos colaterais significativos, incluindo transtorno psicótico agudo, psicose, estresse, oscilações de humor e crises de raiva (Panvel, 2025).

Nesse contexto, a cannabis medicinal tem se destacado como uma alternativa promissora no tratamento do TEA. Fitocanabinoides como canabidiol (CBD) e tetraidrocanabinol (THC) demonstraram potencial para reduzir os efeitos eufóricos, aumentar a interação social e diminuir a ansiedade. Além disso, os efeitos adversos observados foram predominantemente leves a moderados quando comparados aos tratamentos convencionais. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar publicações científicas sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento de indivíduos com TEA, comparando sua eficácia e perfil de efeitos colaterais em relação às abordagens tradicionais.

2 METODOLOGIA

A pesquisa consiste em uma revisão sistemática com o objetivo de sintetizar os estudos sobre o uso de *Cannabis spp.* e seus derivados no tratamento do TEA. Para a seleção dos estudos, foram consultadas as bases de dados ScienceDirect, PubMed e Lens.org, considerando publicações realizadas entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. A busca foi conduzida no mês de fevereiro de 2025, utilizando os descritores "Cannabis", "Therapeutics", "Autism" e "Spectrum Disorder", combinados pelo operador booleano "AND" para aprimorar a especificidade dos resultados.

Os critérios de inclusão adotados contemplaram artigos originais que investigassem o uso de *Cannabis spp.* e seus derivados no tratamento do TEA. Foram excluídos estudos duplicados, artigos de revisão e publicações indisponíveis na íntegra. A triagem dos artigos foi realizada, inicialmente, por meio da leitura dos títulos e resumos, a fim de identificar aqueles mais alinhados aos objetivos do estudo. Em seguida, os textos completos dos estudos selecionados foram analisados detalhadamente, com o intuito de extrair e sintetizar as principais informações relevantes para a revisão. Os dados obtidos incluíram os desfechos clínicos observados, as perspectivas terapêuticas do uso de *Cannabis spp.* no TEA, os efeitos adversos reportados e as limitações metodológicas identificadas nos estudos analisados.

3 RESULTADOS

A busca realizada nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Lens.org resultou em um total de 38 artigos. Na PubMed, quatro estudos foram selecionados inicialmente com base na análise de título e resumo; contudo, apenas três atenderam aos critérios estabelecidos para a pesquisa. Na ScienceDirect, dos 34 artigos identificados, apenas dois foram considerados relevantes após a triagem inicial, e um foi incluído na revisão. Já na Lens.org, nenhum estudo atendeu aos critérios de inclusão.

Foram incluídos quatro estudos na revisão sistemática, sendo três ensaios clínicos controlados por placebo e um estudo histórico sobre o consumo de cannabis medicinal em crianças nos Estados Unidos. Dentre os ensaios clínicos, um investigou os efeitos do canabidiol (CBD) na atividade cerebral de baixa frequência e na conectividade funcional em adultos com e sem transtorno do espectro autista (TEA), enquanto os demais avaliaram a eficácia de extratos de cannabis com maior proporção de CBD em relação ao THC.

A Tabela 1 apresenta os principais dados dos artigos selecionados, que contemplam diferentes delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, estudos randomizados controlados por placebo, duplo-cegos e crossover, além de um estudo de caráter histórico.

Tabela 1 – Descrição do tipo de estudo, desfecho e eventos adversos apresentados nos estudos analisados.

TIPO DE ESTUDO	DESFECHO	EVENTOS ADVERSOS	REFERÊNCIA
Estudo observacional sobre o consumo de cannabis medicinal em crianças com TEA nos Estados Unidos	43,8% dos participantes demonstraram preferência por produtos ricos em CBD. Cuidadores relataram que a cannabis medicinal foi moderadamente eficaz no tratamento dos comportamentos-alvo.	34 participantes (38%) relataram: sonolência, aumento dos sintomas de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), alterações no apetite, problemas gastrointestinais, constipação, cefaleia e excitação sexual.	DiLiberto <i>et al.</i> , 2022
Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Resultados significativos para interação social, redução da ansiedade e da agitação psicomotora, aumento no número de refeições diárias e melhora da concentração, sendo este último efeito observado apenas em indivíduos com TEA leve.	Tontura, insônia, cólica e ganho de peso.	Silva Junior <i>et al.</i> , 2024

Estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e crossover	No grupo com TEA, o CBD aumentou significativamente o ALFF no verme cerebelar e no giro fusiforme direito. O CBD também alterou a FC do verme cerebelar em várias regiões subcorticais (estriatais) e corticais, mas não afetou a FC do giro fusiforme em outras regiões em indivíduos com TEA.	Não foram observados efeitos adversos subjetivos ou objetivos após a administração do fármaco. Pretzsch <i>et al.</i> , 2019
Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Melhora do comportamento disruptivo, redução dos sintomas do TEA e maior tolerabilidade ao tratamento.	Diminuição do apetite e sonolência. Aran <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

4 DISCUSSÃO

Os artigos analisados demonstraram que a cannabis medicinal apresenta potencial terapêutico promissor, com efeitos adversos predominantemente leves a moderados. O estudo de DiLiberto *et al.* (2022) evidenciou resultados positivos na utilização de formas farmacêuticas sólidas e líquidas administradas por via oral. Pacientes de diferentes faixas etárias foram avaliados, e os dados indicaram efeitos benéficos na modulação do comportamento. Essas modificações comportamentais podem estar relacionadas à ação dos receptores endocanabinoides (eCB), que regulam a atividade neuronal e estão envolvidos no controle da dor crônica (Rezende, 2023).

O estudo de Silva Júnior *et al.* (2020) investigou o uso de extrato de cannabis contendo CBD e THC, observando redução da ansiedade, aumento da interação social e modificação dos efeitos psicomotores. Esses resultados possivelmente decorrem da ação dos fitocanabinoides, em especial do THC, que se liga aos receptores CB1, resultando na inibição da adenilil ciclase, um mecanismo que modula a liberação de neurotransmissores (Nogueira; Resgala, 2023).

O mecanismo de ação mediado pelos receptores CB1 pode explicar alguns dos efeitos adversos observados, como insônia e tontura, devido à alteração na regulação de neurotransmissores como dopamina e serotonina (Bear, 2020).

O estudo randomizado conduzido por Pretzsch *et al.* (2019) avaliou exclusivamente o uso do CBD no tratamento do TEA e identificou alterações significativas no fluxo sanguíneo cerebral, incluindo modificações no vermis cerebelar e no giro fusiforme direito. A circulação cerebral é regulada por diversos mecanismos, e os endocanabinoides demonstram capacidade de modular esse processo,

promovendo a inibição da contratilidade do músculo liso e a liberação de mediadores vasodilatadores (Benyo, 2016).

Por fim, a pesquisa realizada por Aran *et al.* (2021), também um estudo randomizado, avaliou a combinação de CBD e THC e demonstrou alta tolerabilidade dos pacientes, além de melhora no quadro clínico geral. Esses efeitos decorrem da ativação dos receptores CB1R e 5-HT2AR, o que resulta em efeitos ansiolíticos, modulação do déficit de memória, aumento da interação social e melhora do humor (Rezende, 2023).

4 CONCLUSÃO

As evidências indicam que a cannabis medicinal, especialmente os extratos com maior proporção de CBD, configura-se como uma alternativa terapêutica promissora no tratamento do TEA. Os estudos analisados apontam melhorias na interação social, redução da ansiedade e da agitação psicomotora, além de uma boa tolerabilidade e menor incidência de efeitos adversos em comparação aos tratamentos convencionais. Contudo, apesar dos resultados encorajadores, as limitações metodológicas identificadas, como a ausência de dados farmacocinéticos, a ampla variabilidade etária dos participantes e a heterogeneidade das amostras, reforçam a necessidade de pesquisas adicionais. Estudos futuros devem incluir ensaios clínicos rigorosos, com amostras mais amplas e acompanhamento prolongado, a fim de validar os efeitos da cannabis a longo prazo e estabelecer diretrizes seguras para sua aplicação no tratamento do TEA.

REFERÊNCIAS

- ARAN, A. *et al.* Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular Autism**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 6, 2021.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociência: Desvendando o Sistema Nervoso**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2020.
- BENYÓ, Z. *et al.* Endocannabinoids in cerebrovascular regulation. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 310, n. 7, p. H785–H801, 1 abr. 2016.
- DILIBERTO, M. A. *et al.* A natural history study of medical cannabis consumption in pediatric autism in the United States. **Research in Autism Spectrum Disorders**, [s. l.], v. 96, p. 101994, 2022.
- HIROTA, T.; KING, B. H. Autism Spectrum Disorder: A Review. **JAMA**, Chicago, v. 329, n. 2, p. 157–168, 10 jan. 2023.
- JIANG, C. C. *et al.* Signalling pathways in autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic implications. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1–36, 11 jul. 2022.

NOGUEIRA, R. A.; RESGALA, L. C. R. A ação terapêutica do canabidiol nos receptores canabinoides CB1: um relato de caso. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 27, n. 1, 2023. Disponível em: <<https://rbnp.emnuvens.com.br/rbnp/article/view/933>>.

PRETZSCH, C. M. *et al.* The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD). **Journal of Psychopharmacology**, [s. l.], v. 33, n. 9, p. 1141–1148, 2019.

PANVEL. **Risperidona**: como funciona e efeitos colaterais. Disponível em: <https://www.panvel.com/blog/tudo-sobre-medicamentos/risperidona-como-funciona-efeitos-colaterais/>. Acesso em: 7 mar. 2025.

REZENDE, B. *et al.* Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. **Pharmaceuticals**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 148, 19 jan. 2023.

SILVA JUNIOR, E. A. D. *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, [s. l.], 2024.

VELARDE, M.; CÁRDENAS, A. [Autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: challenge in diagnosis and treatment]. **Medicina**, [s. l.], v. 82, Suppl. 3, p. 67–70, 30 ago. 2022.

***Cannabis sativa* e os fitocanabinoides no tratamento das comorbidades do
Espectro Autista: Uma Revisão Integrativa da Literatura**

***Cannabis sativa* and phytocannabinoids in the treatment of Autism Spectrum
comorbidities: An Integrative Literature Review**

Martins, S.C.A.^{1,2}; Araujo, P.B.M.¹; Luz, K.G.^{1,2}; Oliveira, G.H.^{1,2}; Viana, A.F.S.C.^{1,3}

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais.

²UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

³UEMA, Universidade Estadual do Maranhão, Campus Santa Inês.

RESUMO

O transtorno do espectro autista é um transtorno do neurodesenvolvimento que se manifesta desde a infância, caracterizado por déficits persistentes na comunicação e nas interações sociais. As terapias vigentes são exclusivamente sintomáticas, entretanto, a busca por tratamento com a *Cannabis sativa* (*C. sativa*) tem sido uma alternativa para a intervenção terapêutica. O objetivo da presente revisão é compreender através da literatura como o uso da *C. sativa* pode ajudar a melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com autismo. Essa é uma revisão integrativa de literatura sobre o tratamento com produtos oriundos da *C. sativa* para indivíduos com o transtorno do espectro autista que foi conduzida nas plataformas MEDLINE, SciELO e PubMed. Os métodos de inclusão foram todos os artigos publicados entre os anos de 2019 – 2024, em inglês, de livre acesso, sem restrições de faixa etária e com aplicações apenas em humanos. Foram fatores de exclusão as revisões literárias, relatos de caso, temas relacionados ao uso recreativo, artigos relacionados a outras patologias, aplicações de prevenções maternas e pré-natais. De 219 artigos relacionados ao uso da *C. sativa* no ano de 2019 adiante, apenas 6 foram selecionados após o processo de exclusão e inclusão, ambos relataram as melhoras no uso terapêutico das substâncias derivadas da *C. sativa*. A maioria dos resultados apresentados nos trabalhos analisados são promissores para o tratamento do espectro autista, demonstrando eficácia positiva ao apresentar melhorias nos comportamentos disruptivos centrais do transtorno, atuando no sistema endocanabinoide diminuindo a degradação dos endocanabinoides como a anandamida. As pesquisas que testaram a *C. sativa* para a melhora de comportamentos disruptivos demonstraram potencial de diminuí-los, não apresentando efeitos adversos severos, apenas reações médias e leves. Diante das evidências apresentadas pelos trabalhos analisados, há uma necessidade de estudos mais aprofundados, com amostras mais robustas para elucidar a segurança e eficácia dos produtos oriundos da *C. sativa*, como o canabidiol e o tetrahidrocanabinol no tratamento do espectro autista.

Palavras-chave: Canabidiol; tetrahidrocanabinol; endocanabinoide; maconha medicinal; autismo.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA), de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), é um transtorno do neurodesenvolvimento que se manifesta desde a infância, caracterizado por déficits persistentes na comunicação e nas interações sociais em diversos contextos, com a presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (American, 2023).

Além das características centrais do TEA, os indivíduos demonstram desafios comportamentais, as comorbidades, como a irritabilidade, agressividade, autolesão, distúrbios do sono, ansiedade, entre outros. Até o momento, não há tratamentos que abordem as características centrais do TEA, sendo eles déficits na comunicação, socialização e padrões repetitivos. Ademais, as abordagens medicamentosas existentes são exclusivamente sintomáticas com o objetivo de reduzir comorbidades específicas, como o aripiprazol e a risperidona para comportamento agressivo, aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), segundo a portaria Nº 7, de 12 de Abril de 2022. Embora efetivos, esses medicamentos apresentam um alto risco de efeitos colaterais, incluindo diabetes, hipertensão, ganho de peso, triglicerídeos elevados e distúrbios do movimento, como discinesia tardia (Brasil, 2022; Sannar *et al.*, 2024).

Pela baixa eficácia das terapias vigentes no tratamento das características centrais do

TEA, indivíduos afetados iniciam a busca de tratamentos alternativos, dentre eles, os produtos oriundos da *Cannabis sativa* (*C. sativa*), seus fitocanabinoides majoritários, o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC). Esses produtos podem atuar como moduladores do sistema endocanabinoide, regulando os níveis de endocanabinoides como a anandamida, ou diretamente nos receptores endocanabinoides CB1 e CB2, distribuídos amplamente no cérebro. Os endocanabinoides são moduladores-chave positivos de respostas socioemocionais, cognição, suscetibilidade a convulsões, nocicepção e plasticidade neuronal, que estão alteradas no TEA. Os fitocanabinoides possuem potencial terapêutico pois ativam receptores canabinoides presentes no sistema nervoso central, aliviando algumas comorbidades relacionados ao TEA (Hacohen *et al.*, 2022; Silva Júnior *et al.*, 2024).

Diante do exposto, considerando os possíveis benefícios dos fitocanabinoides como tratamento alternativo para o TEA, os objetivos dessa revisão são através da literatura relatar os resultados obtidos na aplicação dos fitocanabinoides para o tratamento das comorbidades do espectro autista compreendendo a eficácia, segurança e atuação no sistema endocanabinoide.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura sobre os produtos oriundos da *Cannabis sativa* utilizados no tratamento de indivíduos com o TEA. A busca foi realizada em Dezembro de 2024 nas bases de dados National Library of Medicine's

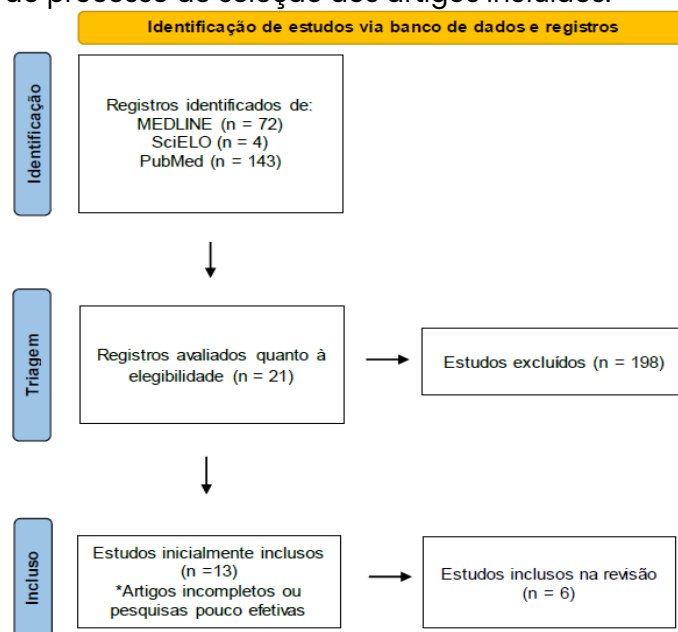
(MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed Central. Os descritores utilizados buscaram responder os seguintes questionamentos: Qual a finalidade do uso da *C. sativa* no tratamento do espectro autista? Como a substância alivia as comorbidades? Qual a segurança e eficácia? Inicialmente, a pesquisa foi levada buscando por artigos relacionados ao tema: “Cannabis and autism spectrum”. Os artigos foram selecionados com base nas palavras-chave relacionadas à *C. sativa* também relacionados ao TEA. Os critérios de inclusão foram todos os artigos de livre acesso entre os anos de 2019 – 2024, na língua inglesa com descritores presentes em título e/ou resumo, e com aplicações na espécie humana, sem restrições de faixa etária e sem diferenciação de sexo. Foram fatores de exclusão as revisões literárias, artigos de relatos de caso, temas relacionados ao uso recreativo, artigos que correlacionam o TEA a outras patologias, artigos que retratam aplicações de prevenções maternas e pré-natais, e artigos com grupos amostrais sem o grupo controle.

Após a aplicação dos critérios de exclusão, 21 artigos permaneceram. Foram removidas 10 duplicatas, restando 13 estudos para a leitura completa. Após análise dos títulos, resumos e textos completos, 6 artigos foram selecionados para compor a base de dados desse trabalho. Depois da seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e análise dos dados. Disponibilizados em uma tabela para visualização do leitor.

3 RESULTADOS

A figura 1 demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados da metodologia, seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses (PRISMA).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos.



Fonte: Elaborado pelos autores via PRISMA (2025).

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi possível chegar na tabela a seguir (Tabela 1), que apresenta as principais informações dos seis artigos analisados sobre o uso da *C. sativa* no tratamento das comorbidades do TEA.

Tabela 1 – O uso da *C. sativa* no TEA como tratamento.

Estudo	Título	Achados principais
Aran, et al. 2021	Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial.	O tratamento com canabinoides tem o potencial de reduzir os comportamentos disruptivos com uma tolerabilidade aceitável. Índice de impacto: Q1; nível de evidência 1B
Hacohen, et al. 2022	Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study.	O tratamento com a cannabis rica em CBD pode levar a melhorias significativas nas habilidades de comunicação social dos indivíduos com TEA, particularmente aqueles com sintomas mais graves. Índice de impacto: Q1; nível de evidência 1B
Pretzsch, et al. 2019	Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder.	Os achados do estudo resultaram na distinção do sistema gabaérgico típico e atípico, demonstrando uma reação diferente ao receptor GABA+ com o CBD. Índice de impacto: Q1; nível de evidência 1B
Schnapp, et al. 2022	A Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Effects on Sleep Parameters as Measured by the CSHQ.	A dose de CBD e THC não obteve melhora nos parâmetros do sono, entretanto, melhorias nos sintomas centrais do autismo foram notáveis. Índice de impacto: Q1; nível de evidência 1B
Siani- Rose, et al. 2023	Cannabis-Responsive Biomarkers: A Pharmacometabolomics-Based Application to Evaluate the Impact of Medical Cannabis Treatment on Children with Autism Spectrum Disorder.	Os biomarcadores avaliados no estudo demonstraram propriedades neuroprotetoras e antioxidantes da maconha medicinal, aproximando seus picos aos dos neurotípicos. Índice de impacto: Q1; nível de evidência 1B

Silva Junior, et al. 2024	Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial.	Indivíduos com TEA apresentaram melhora em sintomas disruptivos do transtorno, entre eles, inquietação apresentou maior melhora. Apresentaram, no entanto, poucos “n” efeitos adversos. Índice de impacto: Q2; nível de evidência 1B
--	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

4 DISCUSSÃO

Compreende-se que a ação benéfica relatada nos artigos tem relações com os fitocanabinoides e o sistema endocanabinoide. Esse é um sistema biológico responsável por processos que incluem desenvolvimento e funcionamento cerebral, composto por vários receptores, incluindo os receptores canabinoides ligados a proteína G (GPCR) tipo 1 (CB1), e composto por enzimas associadas. As principais moléculas endógenas a interagirem com os receptores canabinoides, os chamados endocanabinoides, são a anandamida (AEA) e o 2- araquidonoil glicerol (2-AG), dois agonistas endógenos dos receptores canabinóides agindo como mensageiros cerebrais retrógrados (Araújo, Almeida, Araújo, 2023).

Os endocanabinoides possuem papéis distintos, a AEA atua na regulação do humor, apetite, memória e resposta à dor, enquanto, o 2-AG atua na modulação da plasticidade sináptica e na regulação do estresse oxidativo. A AEA é produzida pelo corpo e como a serotonina, é conhecida como a substância da felicidade, quando se liga aos receptores CB1 atua de forma analgésica, ansiolítica e antidepressiva. Entretanto, a substância é degradada pela enzima hidrolase amina de ácido graxo (FAAH). Com a ação do CBD a atuação dessa enzima é diminuída, regulando a concentração de AEA nos neurônios para níveis similares à dos neurotípicos, positivando sua atividade em indivíduos que possuem baixa produção desse endocanabinoide (Aran *et al.*, 2019).

Além disso, o CBD também atua diretamente em receptores gabaérgicos, uma classe de receptores inibitórios do sistema nervoso central, que ao serem ativados reduzem a excitação. Segundo Pretzsch *et al.* (2019), após avaliar 34 indivíduos adultos, autistas e neurotípicos do sexo masculino, em que ambos os grupos receberam dose oral líquida de 600 mg de CBD ou placebo correspondente, investigando os níveis de glutamato e glutamina (Glx) e GABA+, metabólitos que contribuem para a regulação da neurotransmissão excitatória e inibitória. Os achados do estudo resultaram na distinção do sistema gabaérgico típico e autista, demonstrando uma reação diferente relacionado ao receptor GABA+ com o CBD. Ademais, Siani-Rose *et al.* (2023), avaliou por biomarcadores o tratamento da maconha medicinal determinando que três – ácido N-acetilaspartático, espermina e sulfato de desidroepiandrosterona – demonstraram propriedades

neuroprotetoras ou antioxidantes, com redução significativa em seus níveis de pico, após o tratamento com a maconha medicinal, aproximando-se aos níveis do grupo neurotípico, indicando que o tratamento possui ações neuroprotetoras e antioxidantes.

Os quatro artigos que observaram o efeito do uso da *C. sativa* nos aspectos clínicos mostraram melhorias em vários parâmetros comportamentais. Conforme Hachohen *et al.* (2022), os sintomas sociais em 82 participantes tratados com óleo composto de CBD e THC através da via oral, na proporção 20:1, as mudanças gerais foram principalmente impulsionadas por melhorias nas habilidades de comunicação social, particularmente aqueles com sintomas iniciais mais graves. Segundo Schnapp *et al.* (2022), ao avaliar os efeitos nos parâmetros do sono em 150 participantes, relatou que a dose de CBD e THC na proporção 20:1, não obteve melhora, entretanto, melhorias nos sintomas centrais do autismo foram notáveis. De acordo com Aran *et al.* (2021), o tratamento com canabinoides tem o potencial de reduzir comportamentos disruptivos associados ao TEA, com uma tolerabilidade aceitável.

Outrossim, o estudo sobre eficácia e segurança de Silva Júnior *et al.* (2024), expos que os indivíduos com TEA demonstraram melhorias em sintomas como comórbidos como a autoagressão. Entre os benefícios, o sintoma "inquietação" apresentou o maior destaque. Ademais, no estudo, apenas três participantes no grupo tratamento apresentaram efeitos adversos como, tontura, insônia, cólica e ganho de peso. De acordo com Aran *et al.* (2021), não houve efeitos adversos severos, apenas médios e leves como, sonolência, perda do apetite, perda de peso, euforia, ansiedade e cansaço.

Apesar dos estudos analisados demonstrarem dados promissores, eles apresentam limitações notáveis. De forma geral, faz-se necessário a especificação e estreitamento dos níveis funcionais do TEA, amostras populacionais maiores e mais diversas, tolerabilidade e segurança avaliados a longo prazo.

4 CONCLUSÃO

Em síntese, os fitocanabinoides da *C. sativa*, mostram-se promissores no tratamento das comorbidades do TEA, melhorando comportamentos disruptivos centrais ao modular a atividade de endocanabinoides, como a anandamida, e regular receptores gabaérgicos e biomarcadores, com ação neuroprotetora. Além disso, o tratamento com os fitocanabinoides e o extrato da *C. sativa*, nos trabalhos analisados, demonstrou efeitos adversos leves a moderados, destacando seu possível potencial fitoterapêutico eficaz no tratamento das comorbidades do TEA. Ademais, os estudos evidenciam a necessidade de pesquisas mais profundas com grau de robustez satisfatório, relacionadas ao uso da *C. sativa* e seus derivados no tratamento do TEA. Com isso, é evidente a necessidade de mais estudos como esse que divulga essa abordagem, a fim de consolidar as evidências já estabelecidas e gerar indagações que existem dentro dessa temática.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal do Piauí (UFPI) e a organização do congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal por proporcionar a oportunidade da escrita dessa revisão sobre um tema tão relevante e estigmatizado pela sociedade.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2023. p. 132-134.

Cannabis Sativa: potencial químico, terapêutico e desafios legais na região meio-norte brasileira

Cannabis Sativa: chemical, therapeutic potential and legal challenges in the brazilian mid-north region

Santos, M. C. M.¹; Gomes, J. P. S.¹; Santos, A. L. S.¹

¹ UFPI, Centro de Ciências da Natureza, Departamento de Química.

RESUMO

A *Cannabis sativa* (Cannabaceae), popularmente conhecida como maconha, marijuana ou cânhamo, apresenta ampla composição química incluindo os canabinoides Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD), usados no tratamento de dor crônica, epilepsia, ansiedade e doenças neurodegenerativas. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o potencial químico e farmacológico, bem como as dificuldades enfrentadas na regulamentação do uso medicinal da *C. sativa* no Brasil. As plataformas Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed, Google Scholar, SciDirect e Wiley Online Library foram utilizadas, juntamente com a consulta a sites oficiais de órgãos governamentais, a fim de complementar as informações neste estudo. Os resultados indicaram que os canabinoides, especialmente o THC e o CBD, são os compostos mais estudados, com propriedades terapêuticas influenciando diretamente nas funções fisiológicas importantes do organismo humano, como ansiedade, humor e dor, por meio da interação com os receptores do sistema endocanabinoide. Demais constituintes químicos da cannabis são flavanoides, esteroides e isoprenoides. As decisões do Superior Tribunal de Justiça autorizam o cultivo da *C. sativa* com baixo teor de THC para fins medicinais. Desafios relacionados ao preconceito generalizado pela população brasileira, à falta de conhecimento entre os profissionais de saúde e à escassez de investimentos em pesquisa ainda limitam o acesso a tratamentos eficazes e o desenvolvimento de terapias ou novos fármacos baseados na planta. A produção de cannabis medicinal no Brasil, especialmente em regiões como o Meio-Norte brasileiro, com condições climáticas favoráveis, apresenta-se como estratégia promissora para novas pesquisas regionais e desenvolvimento de novos fármacos nacionais, surgindo à necessidade de mais pesquisas sobre os compostos e seu funcionamento no corpo para garantir a qualidade dos produtos derivados da planta e promover uma maior aceitação pública e regulamentação segura.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; canabinoides; fármacos; nordeste brasileiro; cannabis medicinal.

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* (Cannabaceae), conhecida popularmente como maconha, marijuana ou cânhamo, contém mais de 550 compostos, incluindo canabinoides,

isoprenoides, flavonoides, entre outros (Lima; Alexandre; Santos, 2021). Desses, mais de 100 são classificados como fitocanabinoides, destacando-se o Δ^9 -tetrahidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), que são responsáveis pelo aroma característico e pelas propriedades terapêuticas da planta (Rock e Parker, 2021).

Os canabinoides atuam no organismo ligando-se aos receptores do sistema endocanabinoide, influenciando diversas funções fisiológicas (Fernandes *et al.*, 2023). A *C. sativa* é utilizada no tratamento de diversas condições médicas, como dor crônica, epilepsia, ansiedade e distúrbios do sono, além de mostrar potencial promissor no tratamento de doenças neurodegenerativas (Jha *et al.*, 2024; Fulvio *et al.*, 2025; Laws e Smid, 2022).

No Brasil, a regulamentação do uso medicinal da cannabis ainda está em processo de evolução. Atualmente, as legislações brasileiras regulamentam a produção medicinal da planta e permitem o uso de medicamentos com compostos ativos em casos específicos, com prescrição médica. Essas atividades são supervisionadas pelos órgãos competentes, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Governo Federal conforme a decisão tomada pelo Superior Tribunal de Justiça (STJ) no início de 2024.

A análise dessas ocorrências é essencial para aprofundar o conhecimento sobre os efeitos da cannabis, suas implicações no campo da farmacologia e para a formulação de estratégias de regulamentação eficazes. Com isso o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre o potencial químico e farmacológico da *C. sativa*, bem como as dificuldades enfrentadas na regulamentação do uso medicinal da planta no Brasil.

2 METODOLOGIA

A pesquisa desta revisão integrativa incluiu artigos publicados entre 2019 e 2025, utilizando plataformas como Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), PubMed, Google Scholar, SciDirect, Wiley Online Library, utilizando as palavras-chave “*compostos químicos cannabis*” AND “*fármacos cannabis sativa*” AND “*cannabis sativa Brasil*” AND “*extração cannabis sativa*” AND “*chemical medicinal cannabis*”, além de sites governamentais para consultar a legislação vigente. Inicialmente, cerca de 300 estudos foram identificados. Após revisão de títulos e resumos, e triagem dos textos completos quando necessário, foram selecionados artigos sobre compostos da *C. sativa* e suas propriedades medicinais, bem como estudos sobre regulamentação no Brasil. Trabalhos duplicados, com metodologias robustas, incompletos ou fora do período de 2019 a 2025 foram excluídos. Ao final, 20 artigos foram escolhidos para compor esse trabalho.

3 RESULTADOS

Os resultados obtidos sobre o uso medicinal da *C. sativa* revelaram um crescente interesse em suas aplicações terapêuticas, especialmente no tratamento de epilepsia, dores crônicas e distúrbios neurológicos. Os estudos indicam que os compostos mais relevantes são os canabinoides, destacando-se o THC e o CBD (Fulvio *et al.*, 2025; Rock

e Parker, 2021). A composição química da *C. sativa* varia conforme o método de cultivo, influenciando diretamente a concentração de seus princípios ativos (Barrales-Cureño *et al.*, 2020).

O uso medicinal da *C. sativa* na região Meio-Norte possui alguns percalços, devido especialmente à regulamentação. Para o uso “legal”, é necessário seguir protocolos judiciais e contar com a prescrição de médicos capacitados, muitos dos quais ainda não possuem conhecimento sobre os compostos medicinais da planta. A criminalização e preconceito em relação à cannabis também dificulta o acesso dos pacientes a tratamentos que, conforme diversos estudos poderiam oferecer benefícios significativos na recuperação do seu bem-estar.

O cultivo do cânhamo industrial, variedade de *C. sativa* com baixo teor de THC (inferior a 0,3%), foi autorizado pelo Superior Tribunal de Justiça (STJ) para fins medicinais e farmacêuticos, sob regulamentação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A planta exige cuidados especializados no cultivo, e projetos de lei, como o PL 399/15, buscam legalizar seu cultivo para fins medicinais, veterinários, científicos e industriais (STJ, 2024).

Os fitocanabinoides apresentam mais de 150 compostos descritos na literatura (Rock e Parker, 2021), incluem canabinoides neutros e ácidos, sendo este último armazenado nas plantas antes de ser convertido em suas formas neutras (Szalata *et al.*, 2022). A concentração e composição desses compostos variam conforme fatores como ambiente, métodos de extração e características genéticas da planta (Major e Ferrisi, 2024). A resina liberada pelos tricomas das plantas femininas é rica em canabinoides, especialmente THC e isoprenoides, enquanto as folhas masculinas contêm apenas vestígios desses compostos psicoativos (Tanney *et al.*, 2021).

Os canabinoides, amplamente estudados e documentados na literatura, são apenas uma das muitas classes de metabolitos presentes na *C. sativa*. Além desses, existem outros compostos secundários, como os isoprenoides, responsáveis pelo aroma e sabor característicos, possuem propriedades medicinais, com ações anti-inflamatórias e antioxidantes, flavonoides e esteroides também contribuem para a rica diversidade de atividades biológicas da planta. A interação sinérgica entre esses compostos pode potencializar os benefícios terapêuticos da *C. sativa*. A Figura 1 ilustra alguns desses compostos e suas respectivas aplicações terapêuticas.

Figura 1. Tabela com alguns compostos químicos da *C. sativa* relatados no período de 2019 a 2025

Constituinte Químico	Classe de composto	Aplicações terapêuticas	Referência
Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC)	Fitocanabinoide	Estímulo do apetite, alívio da dor, antiemético, entre outros	GORELICK, 2023.
Canabidiol (CBD)		Propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antibacterianas, anticâncer e neuroprotetoras	
Ácido canabigerólico (CBGA)	Ácido canabinoide	Precursor de outros canabinoides; potencial antiinflamatório, antibacteriano e antiproliferativa	ISEPPI <i>et al.</i> , 2019.
Ácido canabícromênico (CBCA)		Potencial anti-inflamatório e neuroprotetor	
β -sitosterol	Esteróide	Efeito ansiolítico, sedativo, analgésico e imunomodulador	FERRINI, F. <i>et al.</i> 2022.
β -mirceno	Isoprenoides	Propriedades sedativas e analgésicas	ISEPPI <i>et al.</i> , 2019.
α -pineno		Efeito anticolinesterásico	
β -cariofileno		Potencial analgésico e anticâncer	
Canflavina A, B e C	Flavonoides	Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias	BAUTISTA e TIAN, 2021.
Quercetina			BAUTISTA e TIAN, 2021.

Fonte: Autores, 2025.

4 DISCUSSÃO

Os compostos presentes na *C. sativa* possuem um vasto potencial químico, devido à sua composição fitoquímica rica em isoprenoides, flavanoides, esteróides e canabinoides, como THC e CBD, ambos com potencial terapêutico (Rock e Parker, 2021). A interação desses metabólitos com o sistema endocanabinoide e outros alvos moleculares contribui para o alívio da dor, inflamação e distúrbios neurológicos e a proteção do sistema nervoso (Jha *et al.*, 2022; Ferber *et al.*, 2020). Canabinoides agem principalmente através da interação com os receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide, presentes no sistema nervoso central e periférico.

De acordo com Ferber *et al.* (2020), os terpenos presentes na planta podem potencializar os efeitos terapêuticos dos canabinoides por meio do chamado "efeito entourage", influenciando a atividade farmacológica geral. Esse potencial químico faz da *C. sativa* uma planta de grande interesse para aplicações medicinais, cosméticas e industriais (Lima; Alexandre; Santos, 2021)

O receptor CB1, predominante no cérebro, está associado aos efeitos psicotrópicos do THC, enquanto o CB2, encontrado em células imunológicas, regula processos inflamatórios relacionados ao CBD. Além disso, os canabinoides podem interagir com outros alvos moleculares, como canais iônicos e receptores serotoninérgicos, modulando funções como controle da dor, humor, ansiedade, epilepsia e memória (Jha *et al.*, 2024; Behl *et al.*, 2022).

A *C. sativa* contém mais de 500 compostos com influência dos fatores como clima e métodos de cultivo na qualidade e composição (El Oihabi *et al.*, 2024; Major e Ferrisi, 2024). No Brasil, a região Meio-Norte se destaca pelo clima favorável ao cultivo de fitocanabinoides (Neto *et al.*, 2023; Menezes *et al.*, 2023). No entanto, a falta de conhecimento sobre seus benefícios terapêuticos dificulta a aceitação e o avanço das

pesquisas e tratamentos com a planta. (Spezzia, 2022; Suárez-Jacobo *et al.*, 2023; Menezes *et al.*, 2023).

A burocracia influencia diretamente a pesquisa e produção de medicamentos à base de cannabis no Brasil. Apesar da permissão para uso e comercialização, como o Mevatyl®, indicado para tratar os espargos devido a esclerose múltipla, a produção nacional de insumos para o cultivo é proibida, exceto para pessoas jurídicas autorizadas, provocando o aumento dos custos e dificultando o uso do medicamento no país (Guimarães, 2023).

No Senado Federal, diversos projetos de lei buscam regulamentar o uso medicinal da cannabis, com a PL 5158/2019, na qual propõe a distribuição gratuita de medicamentos à base de CBD pelo SUS, PL 4776/2019, autorizando a produção de cannabis para fins medicinais, permitindo a venda em farmácias e distribuição pelo SUS. A PL 89/2023 cria uma política nacional para fornecimento gratuito de medicamentos com CBD e outros cannabinoídeos pelo SUS e a PL 5511/2023 abrange desde o cultivo até a comercialização, incluindo o uso humano e veterinário, além de regular o cânhamo industrial (Senado Federal, 2025).

No Piauí, a lei municipal nº 5.916/2023 e a lei estadual nº 8.085/2023 permitem o cultivo para pesquisa e produção medicinal da cannabis (De Brito, 2023). Todo esse arcabouço regulatório reforça a importância da cannabis para a saúde pública, economia e desenvolvimento tecnológico na região Meio-Norte e em todo o Brasil. No entanto, devido a preconceitos e outros entraves, ainda há dificuldades em reconhecer o valor medicinal da planta, impedindo o acesso de mais pessoas a tratamentos eficazes, limitando o impulso da economia local e nacional pela comercialização de produtos à base de cannabis.

4 CONCLUSÃO

A *C. sativa* possui mais de 500 substâncias bioativas, como canabinóides, isoprenóides e flavonóides, com potenciais efeitos medicinais em condições como distúrbios neurológicos e inflamações. No entanto, na região Meio-Norte do Brasil, apesar de leis municipais e estaduais que buscam viabilizar seu uso medicinal e científico a regulamentação enfrenta desafios burocráticos e sociais, limitando o acesso aos benefícios terapêuticos devido a preconceitos, falta de conhecimento e restrições ao cultivo. Fatores esses que dificultam o avanço da pesquisa e produção nacional, exigindo maior compreensão da composição química valiosa da *C. sativa*.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem pelo à Universidade Federal do Piauí (UFPI) pelo apoio e espaço concedido para o desenvolvimento do presente estudo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA NETO, J. *Et al.* Phytochemical Characterization of *C. sativa* L. Roots from Northeastern Brazil. **Chemistry & biodiversity**, v. 20, n. 3, 2023.

BARRALES-CUREÑO, H. *et al.* Chemical characteristics, therapeutic uses, and legal aspects of the cannabinoids of cannabis sativa: A review. **Brazilian archives of biology and technology**, v. 63, e20190222, 2020.

BAUTISTA, J. L.; YU, S.; TIAN, L. Flavonoids in cannabis sativa: Biosynthesis, bioactivities, and biotechnology. **ACS omega**, v. 6, n. 8, p. 5119–5123, 2021.

BEHL, T. *et al.* Exploration of multiverse activities of endocannabinoids in biological systems. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 10, p. 5734, 2022.

DE BRITO, C. A emergência da maconha piauiense em estado de mercadoria lícita: economia, produção de conhecimento especializado e suas implicações político-morais. **Revista EntreRios do Programa de Pós-Graduação em Antropologia**, v. 6, n. 2, p. 116–151, 2023.

EL OIHABI, M. *et al.* Diversity and variability of bioactive compounds in Cannabis sativa: Effects on therapeutic and environmental uses and orientations for future research. **Case Studies in Chemical and Environmental Engineering**, v. 9, n. 100732, p. 100732, 2024.

FERBER, S. G. *et al.* The “entourage effect”: Terpenes coupled with cannabinoids for the treatment of mood disorders and anxiety disorders. **Current neuropharmacology**, v. 18, n. 2, p. 87–96, 2020.

FERRINI, F. *et al.* Characterization of the biological activity of the ethanolic extract from the roots of *c. sativa* L. grown in aeroponics. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 5, p. 860, 2022.

FERNANDES, C. E *et al.* Cannabis products: medical use. **Rev. AMB (1992)**, v. 69, n. 3, p. 358–364, 2023.

FULVIO, F. *et al.* Insights into terpenes profiling and transcriptional analyses during flowering of different *Cannabis sativa* L. chemotypes. **Phytochemistry**, v. 229, n. 114294, p. 114294, 2025.

GORELICK, D. A. Cannabis-related disorders and toxic effects. **The New England journal of medicine**, v. 389, n. 24, p. 2267–2275, 2023.

GUIMARÃES, M. **Medicamento que vem da Cannabis**. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/medicamento-que-vem-da-cannabis/>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

ISEPPI, R. *et al.* Chemical characterization and evaluation of the antibacterial activity of essential oils from fibre-type *Cannabis sativa* L. (Hemp). **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 24, n. 12, p. 2302, 2019.

JHA, S. K. *et al.* Evaluating *Cannabis sativa* L.'s neuroprotection potential: From bench to bedside. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, v. 107, n. 154485, p. 154485, 2022.

LIMA, A. A. de; ALEXANDRE, U. C.; SANTOS, J. S. The use of marijuana (*Cannabis sativa* L.) in the pharmaceutical industry: a review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e46101219829, 2021.

MENEZES, P. M. N. *et al.* Chemical analysis by LC-MS of *C. sativa* root samples from northeast Brazil and evaluation of antitussive and expectorant activities. **Planta medica**, v. 88, n. 13, p. 1223–1232, 2022.

ROCK, E. M.; PARKER, L. A. Constituents of *cannabis Sativa*. In: Advances in Experimental Medicine and Biology. Cham: **Springer International Publishing**, p. 1–13. 2021.

SENADO FEDERAL. **Projetos de lei do Senado regulamentam uso medicinal da cannabis. (s.d.)**. Disponível em:

<<https://www12.senado.leg.br/noticias/videos/2025/02/projetos-de-lei-do-senado-regulamentam-uso-medicinal-da-cannabis>>. Acesso em: 28 fev. 2025.

SPEZZIA, S. O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças. **Revista de Ciências Médicas**, v. 31, 2022.

SUÁREZ-JACOBO, Á. *et al.* *Cannabis* Extraction Technologies: Impact of Research and Value Addition in Latin America. **Molecules**. 2023.

STJ. **Cultivo medicinal da cannabis por empresas. (s.d.)**. *Jus.br*. Recuperado em 1º de mar. 2025. Disponível em: < <https://shre.ink/blhv> > Acesso: 28 fev. 2025.

SZALATA, M. *et al.* Simple extraction of cannabinoids from female inflorescences of hemp (*Cannabis sativa* L.). **Molecules**, v. 27, p. 5868, 2022.

TANNEY, C. A. S. *et al.* Cannabis glandular trichomes: A cellular metabolite factory. **Frontiers in Plant Science**, v. 12, p. 721986, 2021.

ARAN, A. *et al.* Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular Autism**, v. 12, n. 1, p. 6, dez. 2021.

ARAN, A. *et al.* Lower circulating endocannabinoid levels in children with autism spectrum disorder. **Molecular Autism**, v. 10, n. 1, p. 2, dez. 2019.

ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nº 7, de 12 de abril de 2022. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas comportamento agressivo no transtorno do espectro do autismo. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 12 de abril de 2022.

HACOHEN, M. *et al.* Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. **Translational Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 375, 9 set. 2022.

PRETZSCH, C. M. *et al.* Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 44, n. 8, p. 1398–1405, jul. 2019.

SANNAR, E. M. *et al.* **Cannabidiol for treatment of Irritability and Aggressive Behavior in Children and Adolescents with ASD: Background and Methods of the Cannabidiol Study in Children with Autism Spectrum Disorder (CASCADE) Study**. 13 ago. 2024. Disponível em: <<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.08.12.24311894>>. Acesso em: 28 dez. 2024.

SCHNAPP, A. *et al.* A Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Effects on Sleep Parameters as Measured by the CSHQ. **Biomedicines**, v. 10, n. 7, p. 1685, 13 jul. 2022.

SIANI-ROSE, M. *et al.* Cannabis-Responsive Biomarkers: A Pharmacometabolomics-Based Application to Evaluate the Impact of Medical Cannabis Treatment on Children with Autism Spectrum Disorder. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 1, p. 126–137, 1 fev. 2023.

SILVA JUNIOR, E. A. D. *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, 2024.

Modulação do Sistema Endocanabinoide pelo THC e CBD como Alternativa Terapêutica para Doenças Neurodegenerativas: Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Doença de Huntington (DH)

Modulation of the Endocannabinoid System by THC and CBD as a Therapeutic Alternative for Neurodegenerative Diseases: Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) and Huntington's Disease (HD)

Santos, M. C. M.¹; Gomes, J. P. S.¹; Moreira, A. L. S.²; Moreira, B. P.³;

¹ UFPI, Centro de Ciências da Natureza, Departamento de Química.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição.

³ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

RESUMO

Este estudo revisa a modulação do sistema endocanabinoide (SEC) pelos canabinóides THC e CBD no tratamento de doenças neurodegenerativas (DNs), com ênfase na Doença de Huntington (DH) e na Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Embora as opções terapêuticas atuais concentrem-se no alívio de sintomas, o SEC emerge como um alvo terapêutico promissor devido ao seu papel regulador em diversas vias fisiopatológicas. O THC, composto psicoativo da cannabis, e o CBD, não psicoativo, têm sido destacados por suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes, sendo capazes de inibir a formação de agregados proteicos, reduzir o estresse oxidativo e atenuar a neuroinflamação, fatores cruciais na progressão das DNs. Estudos indicam que o CBD pode ajudar na remoção de proteínas mal dobradas e melhorar a resposta imunológica, enquanto o THC atua na modulação da inflamação. O presente trabalho é uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), estruturada em seis etapas, que incluíram a formulação da pergunta norteadora, triagem e seleção dos artigos, entre outros processos, sem restrição de data, totalizando 16 artigos na composição desse estudo. A pesquisa aponta que esses canabinóides têm potencial para aliviar sintomas progressivos da DH e ELA, com possíveis efeitos sinérgicos observados entre os dois compostos. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar a eficácia terapêutica combinada desses compostos e compreender melhor os mecanismos de ação envolvidos, principalmente a longo prazo. Portanto, a modulação do SEC por THC e CBD oferece um caminho promissor para o desenvolvimento de terapias complementares para doenças neurodegenerativas, com o potencial de retardar a progressão dessas condições debilitantes.

Palavras-chave: cannabis medicinal; sistema endocanabinóide; canabidiol; tetrahidrocanabinol

1 INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas (DNs) afetam milhões de pessoas no mundo. A Doença de Huntington (DH) e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) são caracterizadas pela degeneração progressiva das células nervosas no sistema nervoso central, frequentemente associado ao envelhecimento. Além disso, possui opções terapêuticas limitadas, focando mais no alívio de sintomas (Bhunia *et al.*, 2022; Gadhav *et al.*, 2024).

O sistema endocanabinoide (SEC) surge como um alvo promissor para tratamento das NDs atuando como regulador em várias vias fisiopatológicas. O Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) são amplamente estudados por suas propriedades neuroprotetoras e anti-inflamatórias. O THC, principal composto psicoativo, foi importante para a descoberta do sistema endocanabinoide no sistema nervoso central, enquanto o CBD se destaca por inibir a formação de agregados proteicos, reduzir o estresse oxidativo e atenuar a neuroinflamação, mecanismos importantes na progressão das DNs (Singh *et al.*, 2023).

A patogênese de muitas DNs relacionadas à idade está associada à agregação de proteínas e à inflamação (Currais *et al.*, 2017). A remoção desses agregados e o bloqueio da inflamação, por meio da modulação de moléculas de sinalização, surgem como potenciais vias terapêuticas. O CBD, composto não psicoativo, ativa mecanismos de autofagia para eliminar proteínas mal dobradas e apresenta propriedades anti-inflamatórias significativas, tornando promissor no tratamento das DNs (Fu *et al.*, 2023; Bhunia *et al.*, 2022).

O objetivo deste estudo é explorar as evidências científicas disponíveis sobre a modulação do SEC pelo THC e CBD como uma alternativa complementar terapêutica para ELA e DH. A análise incluirá discussões sobre mecanismos de ação dos canabinoides, resultados de estudos clínicos e pré-clínicos, bem como as implicações para o futuro do tratamento dessas condições debilitantes.

2 METODOLOGIA

Esta Revisão Integrativa da Literatura (RIL) seguiu seis etapas principais: (1) elaboração da pergunta norteadora: "De que forma a modulação do sistema endocanabinoide pelo THC e CBD pode ser utilizada como alternativa terapêutica para ELA e DH?", pesquisando artigos relacionados ao viés dessa questão, sem restrição de data; (2) busca abrangente nas bases de dados SciDirect, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Scholar, utilizando descritores em português e inglês (doenças neurodegenerativas, canabidiol, tetrahydrocannabinol, sistema endocanabinoide, Doença de Huntington, Esclerose Lateral Amiotrófica); (3) coleta de dados dos estudos selecionados; (4) análise crítica da qualidade metodológica e relevância dos estudos incluídos; (5) discussão integrativa dos resultados; e (6) apresentação clara e concisa dos dados sintetizados.

A seleção dos artigos ocorreu em três etapas: análise de títulos, resumos e leitura completa dos textos. Foram incluídos estudos descritivos e aplicados (revisões bibliográficas, estudos *in silico*, *in vitro*, estudos clínicos e relatos de caso) que

investigaram o uso de CBD e/ou THC em doenças neurodegenerativas, com foco em DH e ELA.

Estudos que não abordaram a questão central, sem análise pertinente sobre as interações dos canabinoides com o SEC, duplicados, incompletos, anais de congresso e com metodologia ambígua foram excluídos. A análise crítica dos artigos selecionados considerou os objetivos, resultados e a relevância dos dados para a modulação do SEC para ELA e DH com canabinoides, bem como informações sobre outras doenças neurodegenerativas.

3 RESULTADOS

A revisão bibliográfica identificou aproximadamente 600 estudos, dos quais 16 foram selecionados manualmente após triagem conforme critérios de inclusão e exclusão. Desses, 4 abordaram possíveis explicações sobre a modulação do SEC pelos canabinoides CBD e THC e 8 seu uso em doenças neurodegenerativas (DH e ELA). Os demais estudos descreveram características da neurodegeneração causadas por essas doenças e informações correlatas.

Os artigos selecionados demonstraram que a expressão do SEC é influenciada pela administração de THC e CBD, podendo aliviar os sintomas progressivos de DH e ELA, por meio de mecanismos como redução da agregação proteica, modulação da neuroinflamação e regulação da apoptose e autofagia (Fu *et al.*, 2023). Os resultados sugerem que tanto o THC quanto o CBD têm efeitos promissores na modulação do SEC. O CBD, em particular, tem mostrado potencial na inibição da agregação de tau, associada diretamente à neurodegeneração (Alali *et al.*, 2021)

Estudos em modelos animais e celulares sugerem que o CBD pode retardar a progressão da ELA ao reduzir a excitotoxicidade e modular a neuroinflamação (Raman *et al.*, 2004; Meyer *et al.*, 2019). Contudo, apesar dos resultados promissores, desafios relacionados à biodisponibilidade e estabilidade do CBD e THC exigem mais estudos clínicos para validar o seu uso em pacientes e efeitos a longo prazo do tratamento envolvendo esses dois canabinoides. As informações dos artigos selecionados estão sintetizadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Síntese dos artigos selecionados para a composição deste trabalho

Nº	Tipo de Estudo	Objetivos	Principais Resultados	Referência
1	<i>in vitro</i> e <i>in silico</i>	Investigar o efeito do CBD na agregação da proteína	O CBD inibe a formação de fibrilas, sugerindo um potencial terapêutico	Alali <i>et al.</i> (2021)
2		Examinar o impacto da proteína SOD1 em ELA	SOD1 causa morte de neurônios motores	Benkler <i>et al.</i> (2018)
3	<i>in vitro</i>	Analisar o impacto do tratamento com canabinoide em camundongos ELA	Os canabinoides retardam a progressão da doença	Raman <i>et al.</i> (2004)

4	Estudo pré-clínico em modelo animal	Investigação do papel do receptor CB2 na modulação imune em DH	Ativação do CB2 reduziu inflamação periférica e retardou o início da doença em camundongos	Bouchard <i>et al.</i> (2012)
5	Estudo clínico (relatos de caso)	Estudo sobre o uso de THC e CBD no tratamento da espasticidade em ELA	Relato positivo dos pacientes no tratamento da espasticidade com THC e CBD	Meyer <i>et al.</i> (2019)
6	Ensaio clínico observacional	Avaliação dos efeitos dos canabinoides na distonia em pacientes com DH	Redução da distonia por canabinoides; melhora na qualidade de vida	Soft <i>et al.</i> (2018)
7	Revisão bibliográfica	Analisar a atividade anti-neuroinflamatória e neuroprotetora da <i>C. sativa</i>	Efeitos neuroprotetores da espécie e possíveis efeitos entourage com CBD e THC	Al-Khazaleh <i>et al.</i> (2024)
8		Uso de CBD em doenças neurodegenerativas	O CBD apresenta potencial terapêutico em várias doenças neurodegenerativas	Bhunja <i>et al.</i> (2022)
9		Estudos experimentais com modelos animais e humanos	A agregação proteica leva à inflamação e neurodegeneração	Currais <i>et al.</i> (2017)
10		Discutir os efeitos do CBD no apoptose e autofagia em condições inflamatórias e cânceres	O CBD regula processos celulares de apoptose e autofagia	Fu <i>et al.</i> (2023)
11		Mecanismos e tratamentos neurodegenerativos	Identificação de novas abordagens terapêuticas	Gadhawe <i>et al.</i> (2024)
12		Analisar novos medicamentos na ELA	Identificação de novas terapias para ELA	Habib e Mitsumoto (2011)
13		Explorar mecanismos moleculares do CBD em neurodegeneração	Explora mecanismos moleculares e benefícios clínicos do CBD	Jha <i>et al.</i> (2024)
14		Investigar os mecanismos patológicos na DH	Mecanismos para progressão da DH	Jurcau (2022)
15		Investigar potencial terapêutico do CBD em distúrbios neurológicos	O CBD apresenta um potencial significativo para uso terapêutico	Singh <i>et al.</i> (2023)
16		Discutir estratégias para redução da	Estratégias para modificar a progressão	Tabrizi <i>et al.</i> (2019)

proteína na DH	huntingtina	da doença pela redução da huntingtina
-------------------	-------------	--

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

4 DISCUSSÃO

O aumento da expressão do SEC em DNs tem despertado interesse por seu potencial terapêutico. A DH e a ELA compartilham características como o acúmulo de proteínas mal dobradas (α -sinucleína, amiloide- β , huntingtina e tau), formando agregados tóxicos nas células nervosas (Jha *et al.*, 2024). O envelhecimento é um fator comum entre os afetados e contribui para o acúmulo de agregados proteicos e a neuroinflamação (Currais *et al.*, 2017).

A DH é causada por mutações no gene HTT, resultando na produção de uma forma mal dobrada da proteína huntingtina, na qual acumula nas células nervosas e provoca degeneração neuronal, levando a disfunções motoras, psiquiátricas e cognitivas (Tabrizi, Ghosh e Leavitt, 2019). Segundo Jurcau (2022), esses agregados proteicos ativam células microgлияis, desencadeando vias inflamatórias, no qual liberam radicais livres e citocinas inflamatórias.

Na ELA, o acúmulo de superóxido dismutase 1 (SOD1) e outras proteínas, como a Ubiquina e Optineurina, desencadeia inflamação e degeneração neuronal (Benkler *et al.*, 2018). O CBD e o THC modulam o SEC, proporcionando efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios que podem mitigar danos neuronais. O CBD tem mostrado reduzir a ativação microglial, restaurando o equilíbrio neuroinflamatório ao diminuir marcadores como Interleucina-1 β (IL-1 β), Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e Óxido Nítrico Sintase Induzível (iNOS), além de diminuir os agregados proteicos e aumentar da Interleucina-10 (IL-10) ajudando a preservar a função neuronal (Jha *et al.*, 2024; Bhunia *et al.*, 2022).

O CBD além de possuir efeitos neuroprotetores, ainda apresenta efeito antioxidante, modulando o Superóxido dismutase 1 (SOD1) e receptor CB2, como alvo molecular, retardando a progressão da ELA (Habib e Mitsumoto, 2011; Jha *et al.* 2024). Meyer *et al.*, ressalta ainda, que as nanoformulações de CBD têm mostrado eficácia na redução da espasticidade em pacientes com ELA e o THC, de acordo com Raman *et al.* (2004), por seu efeito antioxidante, melhorou a função motora em camundongos transgênicos de ELA.

O estudo de Saft *et al.* (2018), com canabinoides em pacientes com DH indicou alívio dos sintomas motores e mudanças comportamentais, como redução da irritabilidade e hipersalivação, sem efeitos adversos significativos. Por outro lado, Bouchard *et al.* (2012) mostrou que a ativação do receptor CB2 reduziu a inflamação periférica e retardou o início da doença, sugerindo que a modulação do sistema imunológico pode ter um impacto relevante na progressão da DH por meio de um agonista desse receptor, que pode ser alvo de complementação terapêutica com canabinoides, por exemplo.

Al-Khazaleh *et al.* (2024) destaca as propriedade anti-neuroinflamatória do THC, que aumenta citocinas anti-inflamatórias e reduz as pró-inflamatórias, ajudando no

tratamento de doenças neurodegenerativas, como DH e ELA. A combinação de THC e CBD são citadas em alguns estudos por seu efeito sinérgico, conhecido como efeito entourage, potencializando os benefícios terapêuticos. Porém, como destaca Jha *et al.* (2024) e Saft *et al.* (2018), são necessárias altas concentrações de CBD para atuar aos seus recptores. O uso do THC em altas doses pode causar efeitos adversos, como alucinações e psicose, o que exige mais estudos.

4 CONCLUSÃO

A modulação do SEC pelos dois principais compostos da cannabis medicinal, THC e CBD, emerge como uma abordagem terapêutica complementar promissora às estratégias tradicionais para DNs, incluindo a ELA e a DH. As evidências científicas sugerem que esses canabinoides possuem propriedades neuroprotetoras e anti-inflamatórias, atuando na redução da inflamação e dos agregados proteicos, além de promoverem melhorias na função motora e na qualidade de vida dos pacientes prejudicados pelas sequelas da neurodegeneração. No entanto, apesar dos resultados positivos observados nos estudos analisados, é importante ressaltar que são necessários mais ensaios clínicos para aprofundar o entendimento e a eficácia desses tratamentos em doenças tão debilitantes. Estudos mais robustos são essenciais para consolidar o papel terapêutico do SEC no manejo das DNs.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal do Piauí (UFPI) pelo apoio e espaço concedido para o desenvolvimento do presente estudo.

REFERÊNCIAS

ALALI, S. *et al.* Cannabidiol inhibits tau aggregation in vitro. **Cells**, v. 10, n. 12, p. 3521, 2021.

AL-KHAZALEH, A. *et al.* The neurotherapeutic arsenal in *cannabis sativa*: Insights into anti-neuroinflammatory and neuroprotective activity and potential entourage effects. **Molecules**, v. 29, n. 2, p. 410, 2024.

BENKLER, C. *et al.* Aggregated SOD1 causes selective death of cultured human motor neurons. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 16393, 2018.

BHUNIA, S. *et al.* Cannabidiol for neurodegenerative disorders: A comprehensive review. **Frontiers in pharmacology**, v. 13, 2022.

BOUCHARD, J. *et al.* Cannabinoid receptor 2 signaling in peripheral immune cells modulates disease onset and severity in mouse models of Huntington's disease. **The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 32, n. 50, p. 18259–18268, 2012.

CURRAIS, A. *et al.* Intraneuronal protein aggregation as a trigger for inflammation and neurodegeneration in the aging brain. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 31, n. 1, p. 5–10, 2017.

FU, Z. *et al.* Cannabidiol regulates apoptosis and autophagy in inflammation and cancer: A review. **Frontiers in pharmacology**, v. 14, p. 1094020, 2023.

GADHAVE, D. G. *et al.* Neurodegenerative disorders: Mechanisms of degeneration and therapeutic approaches with their clinical relevance. **Ageing research reviews**, v. 99, n. 102357, p. 102357, 2024.

HABIB, A. A.; MITSUMOTO, H. Emerging drugs for amyotrophic lateral sclerosis. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 16, n. 3, p. 537–558, 2011.

JHA, S. K. *Et al.* Cannabidiol and neurodegeneration: From molecular mechanisms to clinical benefits. **Ageing research reviews**, v. 100, n. 102386, p. 102386, 2024.

JURCAU, A. Molecular pathophysiological mechanisms in Huntington's disease. **Biomedicines**, v. 10, n. 6, p. 1432, 2022.

MEYER, T. *et al.* Real world experience of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in the treatment of spasticity using tetrahydrocannabinol:cannabidiol (THC:CBD). **BMC Neurology**, v. 19, n. 1, p. 222, 2019.

RAMAN, C. *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis: delayed disease progression in mice by treatment with a cannabinoid. **Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders: Official Publication of the World Federation of Neurology, Research Group on Motor Neuron Diseases**, v. 5, n. 1, p. 33–39, 2004.

SAFT, C. *et al.* Cannabinoids for treatment of dystonia in Huntington's disease. **Journal of huntington's disease**, v. 7, n. 2, p. 167–173, 2018.

SINGH, K. *et al.* Emerging therapeutic potential of cannabidiol (CBD) in neurological disorders: A comprehensive review. **Behavioural neurology**, v. 2023, p. 1–17, 2023.

TABRIZI, S. J.; GHOSH, R.; LEAVITT, B. R. Huntingtin lowering strategies for disease modification in Huntington's disease. **Neuron**, v. 101, n. 5, p. 801–819, 2019.

**Canabinoides no controle da espasticidade e dor neuropática na esclerose múltipla:
*Uma revisão sistemática***

**Cannabinoids in the control of spasticity and neuropathic pain in multiple sclerosis:
*A systematic review***

Santos, M.E.S.¹; Santos, A.G.S.¹; Silva, R.P.²; Carvalho, R.B.F.³; Nunes, L.C.C.^{1,2}

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

²UFPI, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

³UNINASSAU, Curso de Farmácia.

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa inflamatória do sistema nervoso central que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, impactando significativamente sua qualidade de vida. Os tratamentos disponíveis, como os interferons e o acetato de glatirâmero, retardam a progressão da doença, enquanto fármacos como o baclofeno e a tizanidina auxiliam no controle da espasticidade, embora frequentemente apresentem eficácia limitada e efeitos adversos. O sistema endocanabinoide tem sido amplamente estudado devido ao seu papel na regulação da dor, inflamação e neuroproteção, tornando os canabinoides potenciais agentes terapêuticos para a EM. Nesse contexto, foi realizada uma revisão sistemática da literatura com artigos publicados entre 2020 e 2024, analisando a eficácia dos canabinoides Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC) e canabidiol (CBD) no controle da espasticidade muscular e da dor neuropática em pacientes com EM. A pesquisa foi conduzida nas bases SciELO, PubMed, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores específicos e critérios rigorosos de inclusão. Após triagem e análise, dez estudos foram selecionados. Os resultados indicam que a combinação de Δ^9 -THC e CBD pode reduzir significativamente a espasticidade e a dor neuropática, além de modular a resposta imune e promover neuroproteção. No entanto, a eficácia varia entre os pacientes, e as interações farmacológicas dos canabinoides, principalmente a inibição de enzimas do citocromo P450 pelo CBD, podem comprometer a segurança terapêutica. Além disso, desafios como a baixa biodisponibilidade dos canabinoides administrados por via oral e a necessidade de ajustes individualizados nas doses reforçam a importância de mais estudos clínicos para estabelecer protocolos terapêuticos otimizados. Apesar das limitações, as evidências sugerem que os canabinoides representam uma alternativa promissora para o manejo dos sintomas da EM, justificando a ampliação das pesquisas sobre sua segurança, farmacocinética e eficácia comparativa com os tratamentos convencionais.

Palavras-chave: Canabinoides; Doença autoimune; Terapias alternativas; Sistema endocanabinoide; Neuropatia Periférica.

1 INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa inflamatória do sistema nervoso central (SNC) que afeta predominantemente adultos jovens, com maior prevalência entre mulheres. Estima-se que 2,8 milhões de pessoas em todo o mundo convivam com a EM, manifestando sintomas como fadiga, neurite óptica, parestesia, espasticidade e distúrbios psicológicos, cuja gravidade varia conforme a localização das lesões desmielinizantes (SAMPAIO *et al.*, 2024). A doença é classificada em diferentes subtipos, como a forma recorrente-remitente e a forma progressiva. Embora não haja cura, terapias modificadoras da doença, como interferons e acetato de glatirâmero, podem retardar sua progressão. Além disso, tratamentos sintomáticos, como baclofeno e tizanidina, são amplamente utilizados para controlar a espasticidade, mas frequentemente apresentam eficácia limitada e efeitos adversos significativos (JONES; VLACHOU, 2020).

O sistema endocanabinoide (SEC) desempenha um papel essencial na regulação de diversos processos fisiológicos, incluindo dor, inflamação, resposta imune e neuroproteção. Canabinoides como o $\Delta 9$ -tetraidrocanabinol ($\Delta 9$ -THC) e o canabidiol (CBD) interagem com os receptores CB1 e CB2 do SEC, modulando esses processos e apresentando potencial terapêutico para a EM. A ativação do receptor CB2, por exemplo, está associada à redução da neuroinflamação e à promoção da remielinização, mecanismos particularmente relevantes para essa patologia (BUKOWSKA, 2024; JONES; VLACHOU, 2020).

Desde 2010, o uso de nabiximols, um extrato padronizado de $\Delta 9$ -THC e CBD, tem sido aprovado para o tratamento da espasticidade em pacientes com EM, demonstrando benefícios no alívio de sintomas como dor neuropática, distúrbios do sono e ansiedade (FURGIUELE *et al.*, 2021). No entanto, a variabilidade na resposta terapêutica e as interações farmacológicas dos canabinoides exigem investigações adicionais para o estabelecimento de protocolos seguros e eficazes (HANSEN *et al.*, 2021; HANSEN *et al.*, 2023).

A farmacocinética dos canabinoides, especialmente quando administrados por via oral, é influenciada pelo metabolismo hepático e pela baixa biodisponibilidade, o que pode comprometer sua eficácia terapêutica (HANSEN *et al.*, 2024). Apesar desses desafios, os canabinoides têm demonstrado potencial no controle da espasticidade e da dor neuropática, sintomas que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes com EM. Esses achados reforçam a necessidade de pesquisas adicionais para explorar o uso dos canabinoides como uma alternativa terapêutica segura e eficaz (MURPHY *et al.*, 2024).

Nesse contexto, este estudo tem como objetivo revisar os aspectos farmacológicos e terapêuticos do $\Delta 9$ -THC e do CBD no controle da espasticidade muscular e da dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla, destacando sua interação com o sistema endocanabinoide e sua eficácia em comparação com os tratamentos convencionais.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados SciELO, PubMed, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores utilizados foram “esclerose múltipla”, “cannabis”, “neuropatia periférica” e “espasticidade muscular”, combinados com o operador booleano “AND”. A busca foi restringida a artigos publicados em inglês, português e espanhol, considerando apenas estudos publicados nos últimos quatro anos (2020–2024), a fim de garantir a atualização dos dados. Foram selecionados exclusivamente os estudos que abordavam a temática proposta.

Após a busca inicial, os artigos foram importados para a plataforma Rayyan, utilizada na triagem de revisões sistemáticas. Dois pesquisadores independentes conduziram a triagem, empregando o recurso de cegamento da ferramenta para minimizar vieses na seleção dos estudos. Ao final do processo, foram incluídos 10 artigos, dentre um total de 122 publicações analisadas, os quais discutiam os aspectos farmacológicos e terapêuticos do uso da cannabis medicinal na EM.

3 RESULTADOS

Dos 122 artigos identificados nas bases de dados SciELO, PubMed, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 10 estudos foram selecionados para compor esta revisão sistemática, após triagem e aplicação dos critérios de elegibilidade. Esses estudos, publicados entre 2020 e 2024, investigam os aspectos farmacológicos e terapêuticos da cannabis medicinal no controle da espasticidade muscular e da dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla (EM). A Tabela 1 apresenta um resumo dos principais achados, destacando os objetivos, resultados e conclusões de cada estudo.

A análise dessas publicações indica que os canabinoides, especialmente o $\Delta 9$ -THC e o CBD, demonstram um potencial terapêutico significativo no manejo dos sintomas da EM. No entanto, a variabilidade nos resultados e as interações farmacológicas observadas reforçam a necessidade de estudos adicionais para melhor elucidar a eficácia e a segurança dessas substâncias.

Tabela 1 – Síntese dos estudos sobre a eficácia de $\Delta 9$ -THC e CBD no controle da espasticidade e dor neuropática na esclerose múltipla.

Autor(es)	Ano	Objetivo	Principais Resultados	Conclusões
Bukowska, B.	2024	Revisar o potencial terapêutico dos canabinoides em doenças neurodegenerativas	$\Delta 9$ -THC e CBD modulam dor e inflamação, com efeitos promissores na EM.	Canabinoides são uma alternativa viável para o tratamento de sintomas da EM.

Campos, M.G. <i>et al.</i>	2024	Analisar interações farmacológicas entre canabinoides e outros fármacos.	CBD inibe enzimas do citocromo P450, podendo alterar a eficácia de outros medicamentos.	Cautela é necessária ao combinar CBD com outros fármacos.
Furgieue, A. <i>et al.</i>	2021	Investigar os efeitos imunomoduladores do CBD na EM.	CBD reduz neuroinflamação e promove neuroproteção em modelos de EM.	CBD tem potencial para modular a resposta imune na EM.
Hansen, J.S. <i>et al.</i>	2021	Avaliar a eficácia da cannabis medicinal na dor e espasticidade.	Nabiximols reduziu significativamente a dor neuropática e a espasticidade em pacientes.	Cannabis medicinal é eficaz no controle de sintomas da EM.
Hansen, J.S. <i>et al.</i>	2023	Testar a eficácia de canabinoides na dor e espasticidade.	Combinação de THC e CBD mostrou eficácia, mas resultados variaram entre pacientes.	Mais estudos são necessários para confirmar a eficácia consistente.
Hansen, J.S. <i>et al.</i>	2024	Investigar a farmacocinética de canabinoides em pacientes com EM.	Biodisponibilidade limitada de canabinoides administrados por via oral.	Dosagem e monitoramento são essenciais para evitar efeitos adversos.
Jones, É.; Vlachou, S.	2020	Revisar o papel de $\Delta 9$ -THC e CBD no tratamento da EM.	$\Delta 9$ -THC é eficaz para espasticidade, enquanto CBD tem efeitos analgésicos e anti-inflamatórios.	Combinação de THC e CBD é promissora, mas requer mais estudos.
Murphy, M. <i>et al.</i>	2024	Avaliar resultados clínicos do uso de cannabis medicinal na EM.	Pacientes relataram melhora na qualidade de vida, mas resultados variaram.	Cannabis medicinal pode ser benéfica, mas mais pesquisas são necessárias.
Pantoja-Ruiz, C. <i>et al.</i>	2022	Revisar o uso da cannabis no controle da dor.	Canabinoides são eficazes no controle da dor neuropática, incluindo na EM.	Cannabis é uma opção viável para o manejo da dor em doenças crônicas.
Sampaio, M.F.S. <i>et al.</i>	2024	Explorar o uso de canabinoides em doenças neurodegenerativas.	CBD mostrou efeitos positivos na redução de sintomas psiquiátricos em pacientes com EM.	Canabinoides podem ser úteis no tratamento de comorbidades psiquiátricas na EM.

Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

4 DISCUSSÃO

Um dos principais desafios na pesquisa sobre canabinoides é determinar uma dosagem terapêutica segura e eficaz para humanos, pois muitos estudos pré-clínicos utilizam doses elevadas, limitando a aplicabilidade clínica devido aos efeitos adversos, especialmente os psicoativos do THC (FURGIUELE *et al.*, 2021). Além disso, a falta de dados sobre dosagens adequadas e a ausência de variáveis como idade, sexo, genética e comorbidades dificultam a previsão dos efeitos terapêuticos (SAMPAIO *et al.*, 2024). A escassez de estudos a longo prazo agrava essa incerteza, deixando em aberto questões sobre efeitos colaterais, interações medicamentosas e risco de dependência (CAMPOS *et al.*, 2024). Assim, é essencial aprimorar a qualidade metodológica dos estudos e aprofundar a discussão sobre as limitações e lacunas na literatura (PANTOJARUIZ *et al.*, 2022).

No contexto da EM, os canabinoides têm demonstrado potencial terapêutico tanto no controle dos sintomas quanto na modulação da neuroinflamação. A ativação do receptor CB2 por canabinoides, como o CBD, está associada à redução da neuroinflamação, promoção da remielinização e proteção das células nervosas. Além disso, a combinação de Δ^9 -THC e CBD em proporção 1:1, como no fármaco nabiximols (Sativex®), demonstra-se eficaz no alívio da dor neuropática e da espasticidade, sintomas que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes com EM. O CBD, em particular, atenua os efeitos psicoativos do Δ^9 -THC, potencializando seus benefícios terapêuticos e reduzindo os riscos de efeitos adversos (SAMPAIO *et al.*, 2024). É importante destacar que a maioria dos estudos apresenta limitações metodológicas significativas, como tamanhos amostrais reduzidos, ausência de padronização nas dosagens e métodos de administração, além da variação nos critérios de inclusão. Esses fatores dificultam a comparação direta entre os resultados e limitam a generalização dos achados.

Estudos como o de Bukowska (2024) reforçam o potencial terapêutico dos canabinoides em doenças neurodegenerativas, destacando que o Δ^9 -THC e o CBD modulam a dor e a inflamação. Esses achados corroboram a ideia de que os canabinoides são uma alternativa viável para o tratamento de sintomas da EM, especialmente em pacientes que não respondem adequadamente às terapias convencionais. Além disso, Hansen *et al.* (2021) demonstraram que o uso de nabiximols resultou em redução significativa da dor neuropática e da espasticidade em pacientes com EM, reforçando a eficácia da cannabis medicinal no controle desses sintomas.

No entanto, a farmacocinética dos canabinoides, especialmente quando administrados por via oral, apresenta desafios significativos. Hansen *et al.* (2024) investigaram a farmacocinética de canabinoides em pacientes com EM e observaram que a biodisponibilidade desses compostos é limitada, o que pode afetar sua eficácia terapêutica. Esta limitação demonstra a necessidade de ajustes na dosagem e acompanhamento contínuo dos pacientes para prevenir efeitos adversos e maximizar os benefícios terapêuticos. A disparidade nos resultados dos estudos clínicos evidencia a importância de investigações mais consistentes para entender os fatores que afetam

a resposta terapêutica aos canabinoides, tais como variações genéticas, variações na composição dos extratos e condições associadas à esclerose múltipla.

A revisão crítica de Jones e Vlachou (2020) sobre o papel do $\Delta 9$ -THC e do CBD no tratamento da EM destacou que o $\Delta 9$ -THC é particularmente eficaz no controle da espasticidade, enquanto o CBD exibe efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. A combinação desses dois canabinoides em proporções equilibradas, como o nabiximols, mostrou-se promissora, mas os autores ressaltam a necessidade de mais estudos para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo.

Os estudos clínicos sobre o uso de canabinoides na esclerose múltipla (EM) apresentam resultados heterogêneos. Alguns, como o de Hansen *et al.* (2023), indicam que a administração de nabiximols reduziu a dor neuropática e melhorou a qualidade do sono, enquanto outros não encontraram diferenças significativas entre canabinoides e placebo, apontando a necessidade de mais pesquisas sobre dosagem e resposta terapêutica (MURPHY *et al.*, 2024). O CBD, além de seus efeitos ansiolíticos e antipsicóticos, pode ser benéfico para pacientes com comorbidades psiquiátricas, mas pode interferir no metabolismo de medicamentos da EM, como antidepressivos e anticonvulsivantes, aumentando o risco de efeitos adversos (FURGIUELE *et al.*, 2021; CAMPOS *et al.*, 2024).

Um dos maiores desafios na pesquisa sobre canabinoides é estabelecer uma dosagem terapêutica segura e eficaz, pois muitos estudos pré-clínicos utilizam doses elevadas para alcançar efeitos terapêuticos, limitando a aplicabilidade clínica devido aos efeitos adversos, como os psicoativos do THC, conforme observado por Bukowska (2024). A falta de dados precisos sobre dosagem e a escassez de estudos que considerem variáveis como idade, sexo, estilo de vida, genética e comorbidades dificultam a previsão dos efeitos terapêuticos. Além disso, a ausência de investigações a longo prazo sobre efeitos colaterais e interações medicamentosas destaca a necessidade de melhorar a qualidade metodológica e aprofundar a discussão sobre as limitações na literatura.

Apesar dos avanços, a variabilidade nos resultados dos estudos clínicos e a falta de evidências robustas sobre os efeitos a longo prazo dos canabinoides na EM indicam a necessidade de mais pesquisas de alta qualidade. Ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo e com amostras maiores são essenciais para esclarecer o impacto real dessas terapias na qualidade de vida dos pacientes e na progressão da doença. Além disso, é fundamental investigar as interações farmacológicas entre os canabinoides e outros medicamentos utilizados no tratamento da EM, bem como estabelecer protocolos de dosagem e administração que maximizem os benefícios terapêuticos e minimizem os riscos (PANTOJARUIZ *et al.*, 2022).

4 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sobre o uso de $\Delta 9$ -THC e CBD no tratamento da esclerose múltipla evidenciou o potencial terapêutico desses canabinoides, principalmente no controle da espasticidade e da dor neuropática, sintomas impactantes na qualidade de vida dos pacientes. A interação dos canabinoides com o

sistema endocanabinoide, em especial com os receptores CB1 e CB2, contribui para a modulação da dor, inflamação e neuroproteção, fatores-chave na patogênese da doença. A combinação de Δ^9 -THC e CBD mostrou eficácia no alívio dos sintomas, com a vantagem do CBD atenuar os efeitos psicoativos do Δ^9 -THC, ampliando os benefícios terapêuticos. No entanto, a variabilidade nos resultados clínicos e as questões relacionadas à farmacocinética, como a biodisponibilidade limitada, exigem mais pesquisas para melhor compreender o impacto e a segurança do uso desses canabinoides em tratamentos prolongados. A necessidade de estudos mais robustos, com maior controle de variáveis como dosagem e interações medicamentosas, é crucial para estabelecer protocolos terapêuticos eficazes e seguros.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI) e à comissão organizadora do Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal (COMNCAM) pelo apoio e incentivo à pesquisa.

REFERÊNCIAS

BUKOWSKA, B. Uso atual e potencial de compostos biologicamente ativos derivados de cannabis sativa L. no tratamento de doenças selecionadas. **International journal of molecular sciences** , v. 25, n. 23, 2024.

CAMPOS, M.G.; *et al.* Interações fármaco-canabinoide em terapêuticas selecionadas para sintomas associados à epilepsia, transtorno do espectro autista, câncer, esclerose múltipla e dor. **Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)** , v. 17, n. 5, p. 613, 2024.

FURGIUELE, A. *et al.* Potencial imunomodulador do canabidiol na esclerose múltipla: uma revisão sistemática. **Journal of neuroimmune pharmacology: o periódico oficial da Society on NeuroImmune Pharmacology** , v. 16, n. 2, p. 251–269, 2021.

HANSEN, JS *et al.* O efeito da medicina à base de cannabis na dor neuropática e espasticidade em pacientes com esclerose múltipla e lesão da medula espinal: Protocolo de estudo de um ensaio clínico multicêntrico nacional duplo-cego, controlado por placebo. **Brain sciences** , v. 11, n. 9, p. 1212, 2021.

HANSEN, JS *et al.* Farmacocinética e farmacodinâmica de medicamentos à base de cannabis em uma população de pacientes incluída em um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo. **Clinical and translational science** , v. 17, n. 1, p. e13685, 2024.

HANSEN, JS *et al.* Medicina baseada em cannabis para dor neuropática e espasticidade – Um ensaio multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Pharmaceuticals (Basel, Suíça)**, v. 16, n. 8, p. 1079, 2023.

JONES, É.; VLACHOU, S. Uma revisão crítica do papel dos compostos canabinoides Δ^9 tetrahidrocanabinol (Δ^9 -THC) e canabidiol (CBD) e sua combinação no tratamento da esclerose múltipla. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 25, n. 21, p. 4930, 2020.

MURPHY, M. *et al.* Análise de resultados clínicos de pacientes com esclerose múltipla – Análise do Registro de Cannabis Medicinal do Reino Unido. **Esclerose múltipla e distúrbios relacionados**, v. 87, n. 105665, p. 105665, 2024.

PANTOJA-RUIZ, C. *et al.* Cannabis and pain: a scoping review. **Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)**, v. 72, n. 1, p. 142–151, 2022.

SAMPAIO, M. F. S.; *et al.* Aplicabilidade terapêutica do canabidiol e outros fitocannabinoides na epilepsia, esclerose múltipla e doença de Parkinson e na comorbidade com transtornos psiquiátricos. **Farmacologia básica e clínica & toxicologia**, v. 134, n. 5, p. 574–601, 2024.

Cannabis na Medicina Veterinária: *Terapia de Canabinóides para Animais de Companhia*

Cannabis in Veterinary Medicine: *Cannabinoid Therapies for Pets*

Lima, A.C.S.S¹; Oliveira, M.P.¹; Apinagé, J.E.R.¹; Oliveira, M.L.P.¹

¹UFPI, Centro de Ciências Agrárias, Medicina Veterinária.

RESUMO

O uso de cannabis para as espécies de animais é uma área de crescimento em interesse, devido aos grandes benefícios terapêuticos sendo observados em humanos e animais na era da legalização de cannabis. A relação que os humanos possuem com seus pets e outras espécies veterinárias levou ao grande interesse nas possibilidades e promessas que a cannabis possui de tratar problemas de saúde similares na comunidade animal. O artigo explora a literatura existente em cannabis, suas interações com o sistema de endocanabidiol e como espécies de animais interagem com diferentes formulações de cannabis e seus tratamentos. Uma breve visão da biologia, química e história do canabidiol é discutida tendo em mente a relevância para espécies veterinárias. Os componentes ativos na farmacologia são discutidos com objetivos, bases evidenciadas e dados clínicos. O estudo foi realizado visando estudar os efeitos provocados pela cannabis principalmente em animais de companhia, desde a sua formulação à aplicação dos tratamentos, enfatizando sua forte presença em tratamentos para sono, ansiedade e estresse, obesidade e doenças metabólicas, câncer, condições inflamatórias, efeitos pulmonares e cardiovasculares e neuroproteção. Ademais, o estudo foi realizado também, para mostrar os efeitos que o medicamento possui nos animais com exposição a altas doses por um grande período de tempo, mostrando resultados de estudos a longo prazo. Os avanços nos estudos de cannabis no campo veterinário são essenciais para o desenvolvimento de terapias mais eficazes. A crescente aceitação e compreensão do uso de cannabis em animais pode revolucionar o tratamento de diversas condições veterinárias, expandindo seu potencial terapêutico para novas patologias e comportamentos. A pesquisa contínua sobre as dosagens adequadas, os métodos de administração e as possíveis interações com outros medicamentos é fundamental para garantir a segurança e eficácia do tratamento em diferentes espécies, permitindo uma abordagem mais integrada e personalizada.

Palavras-chave: CBD; *Hydra vulgaris*; Nutracêutico; Suplemento nutricional; Canabidiol.

1 INTRODUÇÃO

O sistema endocanabinóide (ECS), presente em quase todos os animais, desempenha funções essenciais, como a regulação alimentar na Hidra (*Hydra vulgaris*),

o animal mais primitivo com rede neural funcional (De Petrocellis *et al.*, 1999). Sua presença em diversas espécies evidencia seu potencial clínico, especialmente em cães, gatos e cavalos, embora as aplicações terapêuticas sejam ainda limitadas, devido a lacunas científicas e restrições históricas à pesquisa com cannabis. Sendo assim, estudos recentes com fitocanabinoides de *Cannabis sativa L.*, demonstram benefícios no tratamento de ansiedade, dor, osteoartrite, tumores, inflamações, convulsões e distúrbios metabólicos (Booth, 2009). No entanto, a eficácia depende de fatores como dosagem, metabolismo e diferenças individuais entre os animais, destacando a necessidade de mais investigações sobre a segurança e uso adequado dessas terapias.

Logo, este trabalho busca revisar os avanços científicos sobre o uso de fitocanabinoides em animais de companhia, discutindo os benefícios observados, as limitações atuais e os desafios para a implementação segura e eficaz dessas terapias na prática veterinária.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Existem apenas dois meios para a regulação de produtos similares para dieta humana, sendo eles como suplemento alimentício animal ou drogas reguladas para o uso animal. O estudo foi realizado utilizando vários métodos diferentes para novas descobertas, como a demonstração da importância de ômega-3 para a regulação de ECS e a demonstração de funcionalidade do receptor CB em mamíferos de várias espécies. Com pesquisas mais antigas foi possível determinar a formulação química do cannabis, mostrando sua importância para os estudos recentes de acordo com a proporção de ácidos graxos e proteínas presentes em sua composição.

Além dos estudos químicos e farmacológicos, existem estudos sobre os receptores que estão ligados ao uso de canabinóides, sendo utilizado pesquisas já realizadas como apoio para a elaboração do artigo, os estudos mostram exatamente quais receptores são afetados pelo uso da cannabis. Para o relato de experiências com produtos utilizando o cânhamo, foi feito um formulário voltado aos tutores que fazem o uso de tais produtos, expressando suas opiniões, assim como, todas as partes que relatam a participação de tutores.

3 RESULTADOS

A análise dos constituintes da semente de cannabis, frequentemente referida como "grão", revelou que ela é composta por uma proporção significativa de ácidos graxos essenciais e proteínas de alto valor biológico. Estudos apontam que essa composição inclui aproximadamente 20–25% de proteínas, 20–30% de carboidratos e 10–15% de fibras insolúveis, além de apresentar uma mistura rica de ácidos graxos saturados e insaturados. (HARTSEL *et al.*, 2019). Dentre os ácidos graxos saturados, destacam-se o ácido palmítico e o ácido esteárico, enquanto os insaturados incluem o ácido oleico, linoleico (LA) e alfa-linolênico (ALA), sendo estes últimos essenciais para a regulação metabólica e processos anti-inflamatórios nos animais. (HARTSEL *et al.*, 2019).

O óleo extraído da semente de cannabis é particularmente reconhecido por sua alta concentração de ácidos graxos essenciais, que são cruciais para o equilíbrio nutricional e para a regulação da inflamação. A proporção 4:1 entre ômega-6 e ômega-3 encontrada no óleo de semente de cannabis é considerada ideal para a manutenção da saúde animal. Essa proporção é fundamental para minimizar processos inflamatórios e foi associada a benefícios em diversas condições clínicas, como doenças cardiovasculares, câncer e distúrbios metabólicos. Estudos clínicos demonstraram que uma menor proporção de ômega-6/ômega-3 reduz significativamente a inflamação sistêmica. Por exemplo: Proporção de 4:1 – Associada a uma redução de 70% na mortalidade por doenças cardiovasculares em pacientes humanos, o que sugere possíveis benefícios similares em animais. Proporção de 2,5:1 – Redução na proliferação de células cancerígenas em câncer colorretal (HARTSEL *et al.*, 2019). Proporção de 5:1 – Benefícios na redução de sintomas inflamatórios em pacientes com asma, podendo ser aplicável a doenças respiratórias em animais.

Esses dados sugerem que a inclusão de compostos derivados da cannabis na alimentação e nos tratamentos veterinários pode oferecer suporte terapêutico significativo para diversas condições.

Interação com o Sistema Endocanabinoide em Animais

Os receptores canabinoides CB1 e CB2 desempenham um papel central nos efeitos fisiológicos da cannabis nos mamíferos. O receptor CB1 é altamente conservado em todas as espécies, regulando funções neurológicas e metabólicas. Já o receptor CB2, associado à modulação inflamatória e imunológica, apresenta diferenças significativas entre espécies. Estudos demonstram que a afinidade do CB2 canino é cerca de 30 vezes menor do que em humanos e roedores, o que pode impactar a eficácia dos fitocanabinoides em cães (HARTSEL *et al.*, 2019).

Pesquisas recentes revelam que a resposta ao tratamento com cannabis varia conforme a espécie, a formulação utilizada e a via de administração. O óleo de CBD, por exemplo, é mais eficaz quando administrado por via oral ou sublingual, enquanto os produtos tópicos têm aplicações limitadas a condições dermatológicas e musculoesqueléticas (HARTSEL *et al.*, 2019).

Uso de Cannabis por Tutores de Animais

Um estudo realizado pela Colorado State University, em colaboração com a North Carolina State University, investigou o uso de cannabis entre tutores de cães nos Estados Unidos. O estudo coletou 1.196 respostas de tutores, das quais 1.068 foram consideradas válidas. Dentre os entrevistados, 84% eram mulheres e 80% relataram o uso de produtos à base de cannabis para seus cães. As principais razões para o uso incluíram: Alívio da dor, redução da ansiedade, controle da inflamação crônica, Epilepsia e convulsões (11,5% dos casos). Câncer (9,4% dos casos), artrite e doenças articulares (1,9% dos casos), controle de alergias (1,3% dos casos). Os produtos mais utilizados foram cápsulas e pílulas formuladas especificamente para animais (57%), seguidas por comestíveis e óleos sublinguais. A administração oral foi a mais comum,

sugerindo maior adesão dos tutores a essa via de administração. Os efeitos colaterais foram mínimos e reportados por menos de 5% dos tutores. Os principais sintomas observados foram sedação leve, boca seca e aumento da sede. Não foram relatadas reações adversas graves.

4 DISCUSSÃO

A regulamentação sobre o uso da cannabis na medicina veterinária ainda é um desafio. Atualmente, órgãos como o FDA-CVM e a AAFCO não aprovam o cânhamo como ingrediente para rações animais. O FDA também não reconhece nenhum medicamento veterinário contendo cannabis, o que limita a disponibilidade de tratamentos regulamentados para animais (HARTSEL *et al.*, 2019).

No entanto, estudos universitários recentes estão demonstrando segurança e eficácia do uso veterinário de produtos à base de cannabis, o que pode levar a mudanças regulatórias nos próximos anos. No Colorado, por exemplo, foi aprovado um projeto de lei para estudar o uso do cânhamo em rações para animais de companhia e de produção, o que pode abrir precedentes para futuras aprovações em outros estados e países (HARTSEL *et al.*, 2019).

Evidências Científicas e Benefícios Clínicos

Segundo (HARTSEL *et al.*, 2019), a cannabis tem sido amplamente estudada para tratar diversas condições em humanos e os resultados sugerem benefícios semelhantes em animais. Entre as principais aplicações clínicas na medicina veterinária, destacam-se: Redução da dor crônica em condições como osteoartrite e neuropatias, controle da ansiedade e distúrbios comportamentais, especialmente em cães com medo de fogos de artifício ou separação dos tutores, efeito anticonvulsivante, auxiliando no tratamento de epilepsia refratária, modulação da resposta inflamatória, reduzindo sintomas de dermatites e doenças autoimunes, e apoio ao tratamento do câncer, devido às propriedades antitumorais do CBD e THC

Desafios e Necessidade de Mais Pesquisas

Embora os estudos iniciais sejam promissores, ainda há lacunas científicas que precisam ser preenchidas antes que a cannabis seja amplamente adotada na medicina veterinária. Entre os desafios mais relevantes estão: Determinação das dosagens ideais para diferentes espécies e condições clínicas. Interações da cannabis com outros medicamentos veterinários. Efeitos do uso prolongado e segurança a longo prazo. Padrões de qualidade e formulações adequadas para diferentes espécies. (HARTSEL *et al.*, 2019).

Estudos clínicos randomizados controlados estão sendo conduzidos para responder a essas questões e estabelecer diretrizes mais seguras para a aplicação da cannabis na prática veterinária

5 CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que o uso da cannabis na medicina veterinária apresenta potencial terapêutico significativo, especialmente no tratamento de dor crônica, ansiedade, epilepsia, inflamações e doenças metabólicas. Os estudos analisados demonstram que os fitocanabinoides, em particular o canabidiol (CBD), interagem com o sistema endocanabinoide dos animais, promovendo efeitos fisiológicos benéficos semelhantes aos observados em humanos.

No entanto, a ausência de regulamentação específica e a falta de padronização das formulações e dosagens ainda são desafios para a ampla adoção da cannabis como tratamento veterinário. Embora diversos estudos apontem sua segurança e eficácia, ainda são necessárias pesquisas mais robustas, incluindo ensaios clínicos controlados para determinar as doses ideais, a duração do tratamento e possíveis interações com outros medicamentos. Outro aspecto relevante é a regulamentação da cannabis para uso veterinário, que permanece restrita em muitos países. Nos Estados Unidos, algumas iniciativas, como o projeto de lei do Colorado, começam a abrir espaço para a aprovação do cânhamo na alimentação e nos tratamentos animais. Esse avanço pode influenciar mudanças regulatórias em outras regiões, possibilitando uma abordagem mais segura e padronizada para o uso veterinário da cannabis.

Diante disso, conclui-se que a cannabis representa uma promissora alternativa terapêutica para a medicina veterinária, desde que seu uso seja pautado em evidências científicas, regulamentação adequada e acompanhamento profissional. O avanço das pesquisas e a revisão das normativas são fundamentais para garantir que os benefícios da cannabis possam ser plenamente aproveitados na saúde animal, oferecendo melhor qualidade de vida aos animais de companhia e de produção.

REFERÊNCIAS

DE PETROCELLIS L, Melck D, Bisogno T *et al* (1999) Finding of the endocannabinoid signalling system in Hydra, a very primitive organism: possible role in the feeding response. **Neuroscience** 92:377–387.

HARTSEL, Joshua A.; BOYAR, Kyle; PHAM, Andrew; SILVER, Robert J.; MAKRIYANNIS, Alexandros. **Cannabis in Veterinary Medicine: Cannabinoid Therapies for Animals**. Maio de 2019.

CARVALHO, C. R. *et al*. Canabinoides e epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **Vittalle**, v. 29, n.1, p. 54–63, 2017.

HURTADO, A. H. *et al*. Percepción y conocimientos de los médicos veterinarios de Lima Metropolitana sobre el uso de fitocannabinoides de uso medicinal en animales de de compañía. **Investigaciones Veterinarias**, Peru, 2020.

Canabidiol e dermatites: *potencial terapêutico e aplicações clínicas*

Cannabidiol and dermatitis: *therapeutic potential and clinical applications*

França, L.M.¹; Rodrigues, M.C.S.R.¹; Pereira, L.S.A.¹;

Moura, L.L.B.¹; Magalhães, C.F.C.B.¹

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

RESUMO

As dermatites são doenças inflamatórias da pele que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes, causando sintomas como inflamação, prurido intenso e comprometimento da barreira cutânea. Os tratamentos convencionais, embora amplamente utilizados, apresentam limitações, especialmente em casos crônicos ou resistentes às terapias disponíveis. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) tem se destacado como uma alternativa promissora, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, que podem auxiliar no controle dos sintomas e na restauração da integridade da pele. Este estudo tem como objetivo avaliar o potencial terapêutico do CBD no manejo das dermatites, explorando seus mecanismos de ação, aplicações clínicas e perfil de segurança. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura em bases de dados como PubMed, Cochrane Library e ScienceDirect, utilizando descritores específicos e critérios rigorosos de inclusão. A análise dos estudos selecionados indicou que o CBD, especialmente em formulações tópicas, pode reduzir significativamente a inflamação e o prurido, além de contribuir para a regeneração da barreira cutânea. Ensaios clínicos demonstraram melhora dos sintomas em pacientes com dermatite atópica e seborreica, com boa tolerabilidade e poucos efeitos adversos relatados. Entretanto, apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade metodológica dos estudos analisados ressalta a necessidade de mais pesquisas para confirmar esses achados, definir dosagens seguras e padronizar formulações. Conclui-se que o CBD apresenta um potencial relevante para o tratamento das dermatites, podendo representar uma alternativa eficaz aos tratamentos convencionais. No entanto, estudos adicionais são essenciais para validar sua eficácia e segurança a longo prazo, garantindo uma aplicação segura na prática dermatológica.

Palavras-chave: pele; inflamação; prurido; segurança; alívio.

1 INTRODUÇÃO

A crescente incidência de doenças inflamatórias da pele, como dermatites, tem impulsionado a busca por novas alternativas terapêuticas. Nesse cenário, o canabidiol (CBD) vem ganhando destaque por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, as quais o tornam uma opção promissora para o manejo de

condições que, além de afetar a estética, comprometem a qualidade de vida dos pacientes (Yoo; Lee, 2023).

Os tratamentos convencionais frequentemente apresentam limitações, sobretudo em casos de condições crônicas e de resposta insatisfatória, o que demanda abordagens mais integradas. A utilização do CBD propõe não apenas a redução dos sinais inflamatórios e do prurido, mas também a restauração da integridade da barreira cutânea, suprimindo a necessidade de terapias que vão além dos efeitos paliativos tradicionais (Chaoul *et al.*, 2024).

No âmbito dos mecanismos de ação, o CBD interage com o sistema endocanabinoide presente na pele, modulando a atividade das células imunes e inibindo a liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias. Estudos experimentais e ensaios clínicos demonstram que, quando aplicado topicamente em formulações como cremes e loções, o composto atua de maneira eficaz na redução da inflamação e no alívio dos sintomas, contribuindo para a promoção da homeostase cutânea (Vincenzi; Tosti, 2020).

Diante desse contexto, o presente estudo propõe investigar de forma aprofundada o potencial terapêutico do CBD no manejo das dermatites, explorando seus mecanismos de ação, aplicações clínicas e perfil de segurança. Ao reunir dados de pesquisas experimentais e ensaios clínicos, o objetivo é compreender como o CBD atua na modulação da inflamação cutânea e identificar suas possíveis aplicações na prática dermatológica. Assim, busca-se validar os benefícios observados e ampliar as perspectivas para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas no tratamento das doenças inflamatórias da pele.

2 MATERIAIS E MÉTODOS (OU METODOLOGIA)

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, de abordagem descritiva e qualitativa, produzida no mês de janeiro de 2025, baseada na seguinte pergunta norteadora: “De que forma o canabidiol contribui para o manejo da dermatite?”. As buscas foram operacionalizadas nas seguintes bases de dados: PubMed, Cochrane Library e ScienceDirect, por meio dos Descritores em Ciências e Saúde (DeCS): ‘Uso’, ‘canabidiol’ e ‘dermatite’. Pontua-se que esses termos, bem como suas combinações e correlatos em inglês, foram pesquisados em associação com o operador booleano “AND”. Buscou-se incluir artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis em português e inglês, que abordassem sobre a utilização do canabidiol no tratamento de dermatites. Além disso, descartou-se guias de prática clínica, editoriais, artigos duplicados, textos inconclusos e aqueles cujos títulos e resumos não estavam diretamente relacionados com o tema proposto.

3 RESULTADOS

A partir das buscas realizadas nas bases de dados selecionadas, utilizando as palavras-chave definidas e suas combinações, foram obtidos diferentes quantitativos de artigos. A Tabela 01 apresenta a distribuição desses artigos por base de dados,

evidenciando a quantidade de registros encontrados para cada estratégia de busca empregada.

Tabela 01 – Quantidade de artigos encontrados por base de dados e estratégia de busca.

Estratégia de busca	Pubmed	Cochrane Library	Science Direct
Use AND cannabidiol AND dermatitis	15	6	312
Cannabidiol AND dermatitis	41	10	312
Uso AND canabidiol AND dermatite	0	0	0
Canabidiol AND dermatite	0	0	0

Fonte: Autoria própria, 2025.

Por critério de elegibilidade estabelecidos, foram selecionados apenas 7 artigos para a análise deste estudo. O Quadro 01 abrange informações sobre o título, a autoria, a data da publicação, o tipo de estudo e o idioma dos artigos que atenderam aos requisitos pré-estabelecidos pela metodologia e estão em alinhamento com o objetivo da pesquisa, sendo utilizados na discussão dos resultados e na fundamentação das conclusões.

Quadro 01 – Exposição de informações referente aos artigos selecionados para a revisão integrativa.

Título	Autoria e data da publicação	Tipo de estudo	Idioma
Avaliação dos efeitos do canabidiol tópico em pacientes com dermatite atópica	Maghfour; Rundie; Rietchek <i>et al.</i> (2021)	Estudo observacional	Inglês
Canabidiol oral para dermatite seborreica em pacientes com Doença de Parkinson: Ensaio clínico randomizado	Weber; Zargona-Prizio; Sivesind <i>et al.</i> (2024)	Ensaio randomizado	Inglês
Efeitos do canabidiol sem delta-9-tetrahydrocannabinol na dermatite atópica canina: uma avaliação retrospectiva de 8 casos	Chie; Masanori; Koji <i>et al.</i> (2022)	Estudo de caso	Inglês
Eficácia e tolerabilidade de um xampu contendo canabidiol de amplo espectro no tratamento da inflamação do couro	Tostib (2020)	Estudo clínico	Inglês

cabeludo em pacientes com psoríase leve a moderada do couro cabeludo ou seborreica dermatite			
Modulação da função das células imunes pelo canabidiol: <i>insights in vitro</i> e implicações terapêuticas para dermatite atópica	Chaoul; Palazzo; Cinquantasei <i>et al.</i> (2024)	Estudo experimental <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	Inglês
Polifenóis e Canabidiol Modular na regulação transcricional dos genes inflamatórios Th1/Th2 relacionado a Dermatite Atópica Canina	Massimini; Vedove; Bachetti <i>et al.</i> (2021)	Estudo experimental <i>in vitro</i>	Inglês
Uma emulsão de óleo em água contendo uma combinação de extrato de gengibre e canabidiol sintético com potentes efeitos anti-inflamatórios <i>in vitro</i> alivia os sintomas da dermatite atópica em um ensaio	Neubauer; Kragl; Braun <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico	Inglês

Fonte: Autoria própria, 2025.

Esses estudos incluem diferentes tipos de abordagem, como ensaios clínicos, estudos observacionais e experimentais, refletindo a diversidade metodológica na investigação dos efeitos do canabidiol no tratamento das dermatites. A predominância de estudos em inglês indica a necessidade de maior produção científica em língua portuguesa, o que pode ampliar o acesso a essas informações por profissionais da área da saúde no Brasil.

4 DISCUSSÃO

O canabidiol (CBD) demonstra propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e imunomoduladoras, características que o consolidam como um agente inovador no controle de condições dermatológicas inflamatórias, como as dermatites. A análise dos estudos selecionados apontam sua aplicação predominante no manejo da dermatite seborreica e da dermatite atópica, sendo esta última aplicada tanto em humanos quanto em animais, explorando diferentes vias de administração e formulações.

No que diz respeito à via de administração, segundo Weber *et al.* (2024) o uso oral do CBD é mais seguro em comparação ao delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), entretanto não foram detectadas evidências de que a terapia oral reduza a dermatite seborreica. Apesar de suas propriedades anti-inflamatórias, a baixa biodisponibilidade

(estimada em 6%) pode limitar sua eficácia. Por outro lado, o trabalho de Chie *et al.* (2022) evidenciou que o emprego suplementar do óleo de cânhamo, sem THC, em cães com dermatite atópica mostrou-se eficaz no controle do comportamento pruriginoso, sugerindo que esse tratamento pode ser uma alternativa promissora para aliviar os sintomas associados a essa condição.

Em formulações tópicas, Chaoul *et al.* (2024) destacaram o efeito imunomodulador do CBD ao inibir a proliferação de linfócitos T e B, reduzindo a ativação de células inflamatórias como monócitos e macrófagos. Além disso, o estudo indicou que concentrações abaixo de 1 mg/mL são seguras para uso cosmético, com um creme contendo 0,05 mg/mL promovendo alívio do prurido em pacientes com dermatite atópica. De forma semelhante, Massimini *et al.* (2021) investigaram uma mistura nutracêutica à base de flavonoides, estilbeno e canabinoides para dermatite atópica canina, evidenciando sua ação na modulação da inflamação por meio da supressão de genes inflamatórios e do aumento da metilação do DNA em regiões regulatórias.

Ademais, a aplicação cosmética do CBD também tem sido explorada: Neubauer *et al.* (2024) demonstraram que um emoliente contendo CBD sintético e extrato de gengibre (BNO 3731) reduziu de modo considerável os sintomas da dermatite atópica, promovendo melhora clínica e alívio do prurido em 55% dos pacientes, sem eventos adversos. Em consonância, Maghfour *et al.* (2021) avaliaram um gel com 1% de CBD, reforçando sua segurança, bem como sua eficácia no controle da inflamação e do prurido em adultos com dermatite atópica. Além disso, Tosti (2020) corroborou esses achados ao avaliar a eficácia e tolerabilidade de um xampu contendo canabidiol em pacientes com psoríase do couro cabeludo leve a moderada ou dermatite seborreica. Em um estudo com 50 indivíduos, o tratamento reduziu os sinais inflamatórios, como eritema, descamação, prurido e sensação de queimação, com excelente tolerabilidade e alta satisfação dos participantes.

4 CONCLUSÃO

Diante dos fatos supracitados, foi possível concluir que o canabidiol (CBD) possui um potencial terapêutico significativo no manejo das dermatites, principalmente devido às suas propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras e antioxidantes. Os estudos analisados indicam que, principalmente, as formulações tópicas de CBD demonstraram sua eficácia na redução da inflamação e do prurido, além de boa tolerabilidade em pacientes com dermatite atópica e seborreica. Apesar dos resultados positivos, a heterogeneidade dos estudos analisados e a escassez de ensaios clínicos controlados indicam a necessidade de mais pesquisas para validar seus efeitos, padronizar doses e formulações, e definir diretrizes seguras para sua aplicação na dermatologia.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão às co-autoras Maria Clara, Lannara Sofia e Liara Lyn pela colaboração e dedicação fundamentais ao longo deste trabalho. Agradecemos imensamente à nossa orientadora, Camila Fortes, pelo apoio

inestimável, orientação e incentivo constantes. Também estendemos nosso agradecimento à organização do Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal pelo suporte e pela oportunidade de apresentar nosso estudo. Sem a contribuição de todos, este projeto não seria possível.

REFERÊNCIAS

- CHAOU, N. *et al.* Cannabidiol modulation of immune cell function: in vitro insights and therapeutic implications for atopic dermatitis. **Postepy dermatologii i alergologii**, v. 41, n. 4, p. 408–414, ago. 2024.
- MAGHFOUR, J. *et al.* Assessing the effects of topical cannabidiol in patients with atopic dermatitis. **Dermatology online journal**, v. 27, n. 2, p. 13030/qt8h50k2vs, Autumn 2021.
- MASSIMINI, M. *et al.* Polyphenols and Cannabidiol Modulate Transcriptional Regulation of Th1/Th2 Inflammatory Genes Related to Canine Atopic Dermatitis. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 5 mar. 2021.
- MOGI, C. *et al.* Effects of cannabidiol without delta-9-tetrahydrocannabinol on canine atopic dermatitis: A retrospective assessment of 8 cases. **The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne**, v. 63, n. 4, p. 423–426, 1 abr. 2022.
- NEUBAUER, C. *et al.* An oil-in-water emulsion containing a combination of ginger extract and synthetic cannabidiol with potent in vitro anti-inflammatory effects alleviates symptoms of atopic dermatitis in a clinical trial. **European journal of dermatology : EJD**, v. 34, n. 4, p. 416–424, jan. 2024.
- VINCENZI, C.; TOSTI, A. Efficacy and Tolerability of a Shampoo Containing Broad-Spectrum Cannabidiol in the Treatment of Scalp Inflammation in Patients with Mild to Moderate Scalp Psoriasis or Seborrheic Dermatitis. **Skin Appendage Disorders**, v. 6, n. 6, p. 355–361, 2020.
- WEBER, I. *et al.* Oral Cannabidiol for Seborrheic Dermatitis in Patients With Parkinson Disease: Randomized Clinical Trial. **JMIR dermatology**, v. 7, p. e49965, 11 mar. 2024.
- YOO, E. H., & LEE, J. H. Canabinóides e seus receptores em doenças de pele. **Revista internacional de ciências moleculares**. v. 24, n. 22, 16523. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242216523>, 2023.

Uso da Cannabis Medicinal no Tratamento da Doença de Parkinson: uma Revisão de Literatura

Literature Review on the Use of Medicinal Cannabis in the Treatment of Parkinson's Disease

Araújo, R.B.C.¹; Araújo, A.C.R.²; Jorge, S.A.S.¹; Brito, A.B.C.¹

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² PUC SP, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde.

RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo caracterizado pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra, resultando em sintomas motores como tremores, rigidez e bradicinesia. Além disso, manifestações não motoras, como distúrbios do sono, ansiedade e depressão, comprometem significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os tratamentos convencionais, como a levodopa, aliviam os sintomas, mas não impedem a progressão da doença e podem causar efeitos adversos. Nos últimos anos, a cannabis medicinal tem sido estudada como uma alternativa terapêutica promissora devido às suas propriedades neuroprotetoras e moduladoras do sistema endocanabinoide. Estudos recentes sugerem que compostos da cannabis, como o canabidiol (CBD) e o tetraidrocanabinol (THC), apresentam potencial para reduzir a neuroinflamação e melhorar a neurotransmissão dopaminérgica. Ensaios clínicos indicam que pacientes tratados com derivados de cannabis apresentam melhora na qualidade do sono, redução da dor neuropática e alívio de sintomas motores, como tremores e rigidez muscular. Além disso, observou-se uma melhora na qualidade de vida dos pacientes devido à redução da ansiedade e do estresse associados à doença. Alguns estudos apontam que o uso contínuo da cannabis medicinal pode influenciar positivamente a progressão da doença, proporcionando efeitos neuroprotetores. Apesar dessas descobertas promissoras, a utilização da cannabis medicinal para o tratamento da DP ainda enfrenta desafios. A variabilidade na resposta dos pacientes, a falta de padronização na formulação dos produtos e a existência de potenciais efeitos adversos, como sonolência, alterações na pressão arterial e dificuldades cognitivas, são aspectos que precisam ser investigados em maior profundidade. Além disso, questões regulatórias e barreiras legais dificultam a ampla adoção desse tratamento. Assim, novas pesquisas, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos longitudinais, são essenciais para esclarecer a segurança e a eficácia da cannabis medicinal na DP e estabelecer diretrizes terapêuticas mais concretas e padronizadas.

Palavras-chave: Canabidiol; Tetraidrocanabinol; Sistema Endocanabinoide; Neuroproteção; Fitoterápicos.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo caracterizado pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro, resultando em sintomas motores debilitantes, como tremores, rigidez e lentidão de movimentos. Além dos sintomas motores, pacientes com DP frequentemente apresentam manifestações não motoras, como distúrbios do sono, depressão e dor crônica, afetando significativamente sua qualidade de vida (Balash *et al.*, 2022).

Os tratamentos convencionais, como a levodopa e outros agonistas dopaminérgicos, oferecem alívio sintomático, mas não impedem a progressão da doença e podem causar efeitos adversos ao longo do tempo (Koppel *et al.*, 2019). Diante disso, cresce o interesse por terapias alternativas, incluindo a cannabis medicinal, que possui compostos com potencial neuroprotetor e modulador do sistema endocanabinoide (Ferreira *et al.*, 2023).

O objetivo desta revisão de literatura é analisar as evidências científicas mais recentes sobre a eficácia e segurança da cannabis medicinal no tratamento da DP, discutindo seus mecanismos de ação, benefícios potenciais e desafios regulatórios. A análise baseia-se em estudos publicados nos últimos cinco anos, utilizando bases de dados científicas reconhecidas.

2 METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão sistemática da literatura, conduzida com base no guia PRISMA. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, considerando publicações de 2019 a 2024, em inglês, português ou espanhol.

Os principais critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês, português ou espanhol, que abordassem os efeitos do canabidiol (CBD) e do tetraidrocanabinol (THC) nos sintomas motores e não motores da doença. Foram utilizados os critérios de exclusão: estudos com amostras pequenas (< 10 pacientes), relatos de caso e artigos sem acesso ao texto completo. Foram selecionados estudos clínicos, revisões sistemáticas e metanálises que investigam o uso da cannabis medicinal no tratamento da DP.

3 RESULTADOS

Foram identificados 120 estudos, dos quais 35 atenderam aos critérios de inclusão. A análise mostrou que 70% dos ensaios clínicos relataram melhora significativa nos sintomas motores, enquanto 60% observaram redução da ansiedade e melhora do sono. No entanto, a resposta variou com a dose, a formulação e as características individuais dos pacientes, reforçando a necessidade de mais ensaios clínicos para definir esquemas terapêuticos padronizados.

A literatura revisada indica que o CBD e o THC podem atuar em receptores do sistema endocanabinoide, modulando a neurotransmissão dopaminérgica e reduzindo inflamação neuronal. Estudos clínicos recentes sugerem que pacientes

com DP que fazem uso de derivados da cannabis apresentam melhora em sintomas como tremores, rigidez muscular, dor e distúrbios do sono.

Além disso, observou-se redução na ansiedade e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Alguns estudos indicam que o uso contínuo da cannabis medicinal pode contribuir para uma diminuição da progressão da doença devido ao seu efeito neuroprotetor. No entanto, os resultados variam dependendo da dosagem, da composição dos extratos utilizados e das características individuais dos pacientes (Figueira *et al.*, 2023; Lobo *et al.*, 2022; Batista & Silva, 2023).

4 DISCUSSÃO

Embora os resultados iniciais sejam promissores, ainda existem desafios na utilização da cannabis medicinal para a DP. A falta de padronização na formulação dos produtos, os efeitos colaterais, como sonolência, hipotensão e alterações cognitivas, e as restrições regulatórias dificultam sua adoção generalizada. Além disso, a heterogeneidade dos estudos e a variabilidade na resposta dos pacientes reforçam a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados para determinar a eficácia e segurança da cannabis medicinal na DP a longo prazo.

Outro ponto relevante é a necessidade de pesquisas que avaliem a interação entre os canabinoides e os fármacos convencionais utilizados no tratamento da DP, para evitar potenciais efeitos adversos ou interações medicamentosas indesejadas. Ademais, estudos de longo prazo são necessários para compreender o impacto do uso contínuo da cannabis medicinal na progressão da doença e seus possíveis benefícios neuroprotetores.

5 CONCLUSÃO

A cannabis medicinal tem potencial terapêutico para o tratamento dos sintomas da DP, especialmente no alívio da rigidez, dor e distúrbios do sono. No entanto, são necessárias mais pesquisas para estabelecer protocolos de tratamento seguros e eficazes. O avanço das regulamentações e o desenvolvimento de formulações padronizadas podem contribuir para uma maior acessibilidade e segurança na utilização da cannabis medicinal.

REFERÊNCIAS

BALASH, Y. *et al.* **Cannabis for Parkinson's disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study.** *Movement Disorders*, 2022.

BATISTA, R.; SILVA, M. **The role of cannabinoids in neurodegenerative diseases.** *Frontiers in Pharmacology*, 2023.

FERREIRA, L. *et al.* **Endocannabinoid system modulation in Parkinson's disease.** *Neuroscience Letters*, 2023.

KOPPEL, B. *et al.* **Cannabis use in Parkinson's disease: Clinical effects and mechanism of action.** *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2019.

LOBO, F. et al. **Cannabinoids and neuroprotection in Parkinson's disease.** *Brain Research*, 2022.

O Papel do Sistema Endocanabinoide na Saúde Mental: Potenciais Terapêuticos da Cannabis Medicinal

The Role of the Endocannabinoid System in Mental Health: Therapeutic Potential of Medicinal Cannabis

Araújo, R.B.C.¹; Araújo, A.C.R.²; Jorge, S.A.S.¹; Brito, A.B.C.¹

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² PUC SP, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde.

RESUMO

O sistema endocanabinoide (SEC) é um dos principais reguladores das funções neurológicas, influenciando processos como humor, estresse e resposta inflamatória. Nos últimos anos, a modulação do SEC por meio da cannabis medicinal tem sido amplamente estudada, com foco nos seus efeitos sobre transtornos psiquiátricos, como ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Esta revisão de literatura tem como objetivo analisar as evidências científicas mais recentes sobre a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) e do tetraidrocanabinol (THC) no tratamento desses transtornos. Estudos recentes indicam que o CBD possui propriedades ansiolíticas e antidepressivas, regulando a neurotransmissão serotoninérgica e reduzindo a inflamação neuronal. O THC, por outro lado, pode apresentar efeitos terapêuticos em doses baixas, mas também está associado a riscos psiquiátricos, como a indução de sintomas psicóticos em doses elevadas. Além disso, a literatura aponta desafios importantes, como a padronização da dosagem, a variabilidade individual e as limitações regulatórias que dificultam a implementação clínica do tratamento. Ensaios clínicos recentes indicam que o uso controlado da cannabis medicinal pode reduzir significativamente os sintomas de ansiedade, melhorar a qualidade do sono e diminuir a necessidade de uso de psicofármacos convencionais. Além disso, há evidências crescentes de que a interação entre CBD e THC pode proporcionar um efeito modulador no sistema nervoso central, equilibrando os benefícios terapêuticos e minimizando possíveis efeitos adversos. Contudo, a ausência de diretrizes padronizadas de prescrição e administração ainda constitui um obstáculo na aplicação clínica da cannabis medicinal. Apesar do potencial terapêutico, a literatura reforça a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a dosagem ideal, a segurança a longo prazo e os efeitos colaterais associados ao uso contínuo da cannabis medicinal. Estudos futuros devem considerar variáveis como idade, sexo e predisposição genética dos pacientes para melhor compreender a eficácia da cannabis medicinal na psiquiatria.

Palavras-chave: Canabidiol; Tetraidrocanabinol; Sistema Endocanabinoide; Transtornos psiquiátricos; Neurotransmissão serotoninérgica.

1 INTRODUÇÃO

O sistema endocanabinoide (SEC) é um complexo sistema de sinalização encontrado no organismo humano e essencial para a manutenção da homeostase neural. Ele regula diversas funções fisiológicas, incluindo humor, resposta ao estresse e processos neuroinflamatórios.

Os principais receptores do SEC são CB1, encontrado principalmente no sistema nervoso central, e CB2, predominante no sistema imunológico. Os ligantes endógenos incluem a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), que modulam processos fisiológicos como humor, estresse e inflamação.

A cannabis medicinal tem sido amplamente estudada devido à sua capacidade de modular esse sistema, especialmente seus principais componentes ativos, o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC). A crescente prevalência de transtornos psiquiátricos e a limitação das terapias convencionais motivam a busca por novas abordagens terapêuticas. Estudos recentes sugerem que o uso da cannabis medicinal pode ser uma alternativa promissora para indivíduos que não respondem aos tratamentos convencionais (CRIPPA *et al.*, 2021; GARCIA-GUTIÉRREZ *et al.*, 2020). No entanto, a compreensão detalhada dos mecanismos pelos quais os canabinoides influenciam a fisiologia cerebral ainda é um campo em desenvolvimento.

Assim, esta revisão de literatura visa explorar as mais recentes descobertas científicas sobre os efeitos terapêuticos da Cannabis medicinal na saúde mental, destacando seus benefícios, limitações e desafios para aplicação clínica.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, indexados em bases de dados como PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Foram selecionados estudos clínicos, revisões sistemáticas que investigam o sistema endocanabinoide e seu impacto na saúde mental. Os principais critérios de inclusão foram artigos publicados em inglês, português ou espanhol, que abordassem o sistema endocanabinoide e saúde mental.

Foram utilizados os seguintes termos de busca: 'cannabis medicinal', 'sistema endocanabinoide', 'transtornos psiquiátricos', 'canabidiol' e 'tetrahydrocannabinol'. A revisão considerou 12 artigos que atenderam aos critérios de inclusão, garantindo uma abordagem mais abrangente sobre o tema.

3 RESULTADOS

Os estudos analisados indicam que a ativação do sistema endocanabinoide pode reduzir a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, mecanismo associado a diversos transtornos psiquiátricos. O CBD tem demonstrado efeitos ansiolíticos e antidepressivos ao modular a sinalização serotoninérgica e reduzir a inflamação neuronal (MILLAR *et al.*, 2020). O THC, quando administrado em doses controladas, pode apresentar efeitos benéficos para pacientes com TEPT, proporcionando redução da hiperexcitação e melhora na qualidade do sono.

Além disso, evidências sugerem que a combinação entre CBD e THC pode oferecer um efeito terapêutico sinérgico, otimizando o alívio dos sintomas (LARSEN *et al.*, 2022). Ensaios clínicos recentes demonstram que a cannabis medicinal pode melhorar a qualidade de vida de pacientes com transtornos de ansiedade e depressão, reduzindo a necessidade de uso de psicofármacos convencionais.

No entanto, a eficácia da cannabis medicinal pode ser afetada por fatores como a dosagem, o método de administração e a resposta individual do paciente, o que reforça a necessidade de protocolos clínicos bem estabelecidos. Estudos mais aprofundados são necessários para avaliar os efeitos a longo prazo da cannabis medicinal, particularmente no que diz respeito à sua influência sobre a neuroplasticidade e o desempenho cognitivo.

4 DISCUSSÃO

A modulação do SEC por meio da cannabis medicinal apresenta um potencial terapêutico relevante, especialmente para indivíduos que não respondem aos tratamentos convencionais. No entanto, desafios significativos ainda precisam ser superados, incluindo a falta de padronização das formulações de cannabis, a necessidade de protocolos clínicos mais robustos e a heterogeneidade das respostas individuais. Estudos recentes indicam que a eficácia da cannabis medicinal pode estar diretamente relacionada ao equilíbrio entre os diferentes canabinoides e sua forma de administração (CRIPPA *et al.*, 2021).

Além disso, a legalização e regulamentação do uso medicinal da cannabis variam entre países, impactando a acessibilidade do tratamento e dificultando a realização de estudos mais abrangentes. A interação entre canabinoides e outros psicofármacos também requer maior investigação, pois há relatos de potenciação dos efeitos terapêuticos, mas também de aumento do risco de efeitos colaterais.

Estudos longitudinais são fundamentais para avaliar os impactos do uso contínuo da cannabis medicinal na saúde mental e na cognição, garantindo que sua aplicação clínica seja segura e eficaz. Além disso, é essencial que futuras pesquisas analisem a influência do uso prolongado de cannabis medicinal na neuroplasticidade e nos processos cognitivos, determinando eventuais impactos na memória, no aprendizado e na função executiva dos pacientes.

5 CONCLUSÃO

O CBD tem demonstrado eficácia no tratamento da ansiedade e depressão, enquanto o THC requer cautela devido ao risco de efeitos adversos. A necessidade de diretrizes clínicas mais claras e estudos de longo prazo permanece fundamental para consolidar a cannabis medicinal como uma opção terapêutica segura.

REFERÊNCIAS

CRIPPA, J. A.; GUIMARÃES, F. S.; CAMPOS, A. C.; ZUARDI, A. W. **Cannabidiol for psychiatric disorders: from bench to bedside. *Frontiers in Pharmacology***, v. 12, p. 626,

2021.

MILLAR, S. A.; STONE, N. L.; YATES, A. S.; O'SULLIVAN, S. E. **A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans.** *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 621, 2020.

GARCÍA-GUTIÉRREZ, M. S. *et al.* **Cannabidiol: A potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders.** *Biomolecules*, v. 10, n. 11, p. 1575, 2020.

LARSEN, C.; SHAHINAS, J.; RAHMAN, S. **A review of the efficacy and safety of medical cannabis in mental health.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 3, p. 1012, 2022.

**Enfermagem e terapia canabinoide: acesso e gestão de patologias por telemedicina
– estudo qualitativo em clínica online.**

***Nursing and Cannabinoid Therapy: Access and Management of Pathologies Through
Telemedicine – A Qualitative Study in an Online Clinic***

Souza, A.¹; Silva, A.¹; Petrilo, C.²; Rocha, J.³.

¹Enfermeira pelo Centro Universitário de Santo André (2005), responsável técnica da Associação Viva Bem a Idade que tem e coordenadora de cuidado na ComitivaBio Medicina Integrativa.

¹Biomédica geneticista, doutoranda em biotecnologia, diretora científica da ComitivaBio e desenvolvedora dos Protocolos de Orientação Padronizados na área. Membro da Liga Acadêmica de *Cannabis* Medicinal da UFRRJ.

²Médica endocrinologista pela PUC/RJ e prescritora de *Cannabis*, com experiência em clínica geral, medicina preventiva e esportiva. Diretora médica da Clínica Ad Corpus e da ComitivaBio, com foco em pesquisas sobre *Cannabis* medicinal.

³Enfermeira graduada pela Faculdade Santo Agostinho – Piauí, especialista em Enfermagem Dermatológica, pós-graduanda em *Cannabis* Medicinal e diretora de cuidado da Associação BCY.

RESUMO

O uso medicinal da *Cannabis* possui uma longa história, influenciada por aspectos culturais e linguísticos. Este estudo analisou a distribuição de patologias atendidas por telemedicina em 2024, considerando variáveis demográficas e socioeconômicas. Foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários da plataforma Curabis, incluindo dados de pacientes da ComitivaBio Medicina Integrativa em colaboração com a Associação BCY. O estudo analisa a interação multiprofissional na triagem e acompanhamento clínico. Os resultados destacaram a prevalência de condições neurológicas e psiquiátricas, evidenciando disparidades regionais no acesso à *Cannabis*. O que destaca o papel da enfermagem como fundamental no acolhimento e na educação dos pacientes, otimizando a adesão ao tratamento e os desfechos terapêuticos. A falta de regulamentação no SUS e a necessidade de capacitação profissional foram identificadas como desafios. Conclui-se que o modelo de atendimento estruturado, integrando telemedicina e equipe multiprofissional, é fundamental para ampliar o acesso e a segurança no uso da *Cannabis* medicinal.

Palavras-chave: Equipe Multidisciplinar; *Cannabis* medicinal; efeito entourage; Acesso ao tratamento; políticas públicas;

1 INTRODUÇÃO

O uso medicinal da *Cannabis* remonta a mais de 2000 anos, com registros históricos, como os encontrados no *Pen-Ts'ao Ching* dos chineses, que documentaram seus benefícios terapêuticos. Civilizações antigas, como os assírios, também fizeram uso da planta, atribuindo-lhe diferentes nomes conforme a aplicação.

A distinção entre os termos "*Cannabis*" e "maconha" reflete não apenas a etimologia, mas também as influências culturais e linguísticas: "*Cannabis*" provém do grego *kánnabis*, adotado nas línguas europeias, enquanto "maconha" tem origem no quimbundo *ma'kaña*, significando "erva santa". No Brasil colonial, o uso da maconha pelos escravizados para alívio de dores levou à sua proibição em 1830, com justificativas que também envolviam controle social, revelando o racismo e a repressão que marcaram a história dessa planta. Nos tempos atuais, a crescente aceitação da *Cannabis* medicinal como alternativa terapêutica tem atraído a atenção de profissionais de saúde, especialmente no tratamento de doenças crônicas e complexas, cujas terapias convencionais frequentemente não oferecem resultados satisfatórios.

O mercado de *Cannabis* medicinal no Brasil tem avançado significativamente, mas ainda enfrenta desafios regulatórios e a necessidade de uma compreensão mais profunda. Nesse cenário, a enfermagem desempenha papel essencial, não só no monitoramento e triagem de pacientes, mas também na orientação e titulação de doses de canabinoides, assegurando uma abordagem segura e eficaz do tratamento. A implementação de telemedicina e o uso de Tecnologias de Informação e Comunicação (TIC) tem ampliado o acesso ao acompanhamento remoto, possibilitando um cuidado mais personalizado e eficiente, além de facilitar a integração interdisciplinar no manejo da *Cannabis* medicinal (Mechoulam and Ben-Shabat 1999, de Camargo and Ito 2012, Barbosa, Silva *et al.* 2016, Moraes de Sabino, Magalhães Brasil *et al.* 2016, Souza, Oliveira *et al.* 2019, França 2022).

O enfermeiro é fundamental na equipe multiprofissional, promovendo a adesão ao tratamento com *Cannabis* por meio de cuidados personalizados e humanizados, baseados na Teoria das Necessidades Humanas Básicas. Sua atuação fortalece o vínculo com pacientes e otimiza os resultados terapêuticos, especialmente em doenças crônicas (Horta 1979, Oliveira 2023).

A telemedicina ampliou o acesso à *Cannabis* medicinal, mas a falta de protocolos unificados e capacitação específica ainda compromete a segurança do tratamento. A enfermagem, ao integrar os planos terapêuticos, contribui para um atendimento mais seguro e baseado em evidências (Oliveira 2023). Este estudo analisa as patologias atendidas por telemedicina na Comitativabio em 2024 e Associação Bcy, destacando o papel da enfermagem no acolhimento e acompanhamento clínico para a eficácia do tratamento com *Cannabis* medicinal. Os resultados esperados visam fortalecer a integração da enfermagem na telemedicina, promovendo um atendimento mais seguro,

personalizado e baseado em evidências, especialmente em contextos de acesso limitado à saúde especializada.

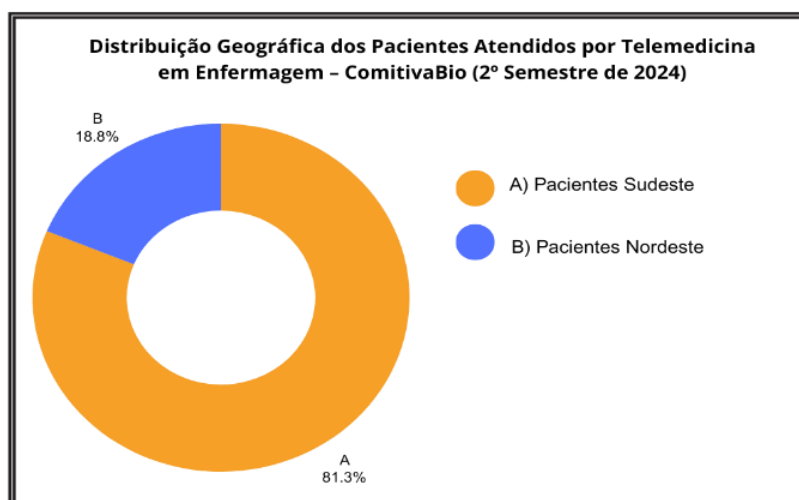
2 MATERIAL E MÉTODO

O estudo retrospectivo qualitativo analisou 64 prontuários eletrônicos (n=64) da plataforma Curabis de pacientes atendidos pela ComitivaBio Medicina Integrativa em 2024, incluindo dados de pacientes encaminhados pela Associação BCY. Foram consideradas variáveis como sexo, idade, condição socioeconômica e patologias diagnosticadas. O Método Delphi foi utilizado para avaliar a interação multiprofissional na triagem, anamnese e acompanhamento clínico. A análise estatística buscou identificar a distribuição das patologias e sua relação com o perfil demográfico, além do acesso ao tratamento. O sigilo e o anonimato dos participantes foram garantidos, seguindo diretrizes éticas.

3 RESULTADOS

A telemedicina emerge como uma tecnologia social fundamental para diminuir desigualdades no acesso à saúde, especialmente diante da escassez de profissionais especializados na terapia canábica. Os dados do Gráfico 1 mostra uma concentração de 81,3% dos atendimentos no Sudeste, enquanto o Nordeste registrou apenas 18,8%, refletindo não apenas disparidades regionais, mas também o impacto da infraestrutura digital e da difusão do conhecimento sobre telemedicina. A disparidade regional sugere que fatores como maior conectividade e acesso à informação favorecem a adesão ao modelo *online*, enquanto no Nordeste, barreiras socioeconômicas e limitações tecnológicas restringem seu alcance. A telemedicina amplia o acesso à saúde e fortalece a abordagem multiprofissional, com a enfermagem desempenhando um papel essencial no acolhimento e acompanhamento clínico.

Gráfico 1 - Distribuição percentual dos pacientes atendidos por telemedicina na modalidade de enfermagem pela clínica *Online* no 2º semestre de 2024.

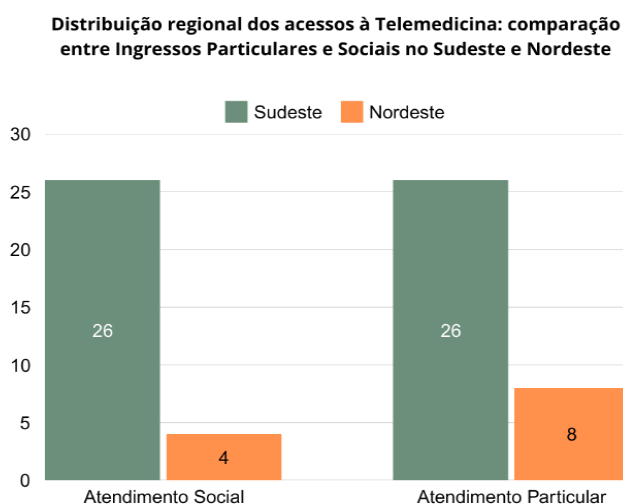


Fonte: Própria, 2025. **Legenda:** Distribuição percentual dos pacientes atendidos por telemedicina na modalidade de enfermagem pela clínica ComitivaBio no 2º semestre de

2024. A região Sudeste concentrou a maior demanda (81,3%; n=52), enquanto o Nordeste registrou 18,8% (n=12).

A análise do Gráfico 2 reforça as desigualdades no acesso à telemedicina, evidenciadas pela diferença nos tipos de ingresso entre as regiões. No Sudeste, a distribuição equitativa entre atendimentos particulares e sociais (50% cada) sugere um modelo mais inclusivo, refletindo maior presença de políticas públicas e adesão ao formato digital. Já no Nordeste, a predominância dos atendimentos particulares (66,7%) indica que o acesso ainda depende, em grande parte, do acesso privado, dificultando a democratização da telemedicina. O estudo reforça a necessidade de estratégias que ampliem a acessibilidade, garantindo que inovações terapêuticas, como a *Cannabis*, sejam integradas de maneira equitativa e sustentável ao sistema de saúde.

Gráfico 2 - Distribuição dos tipos de acesso por região

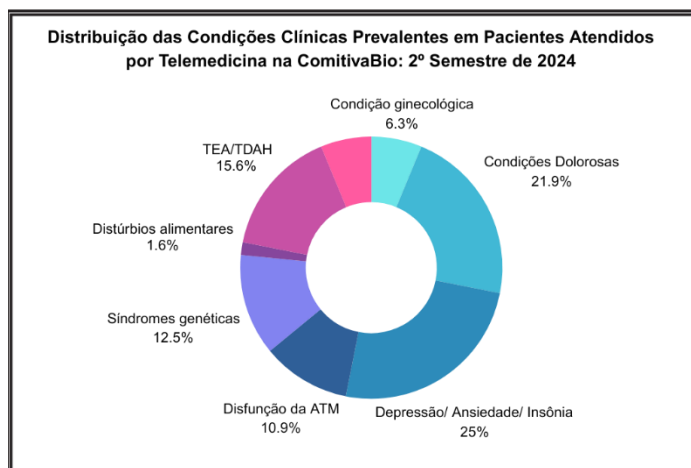


Fonte: Própria, 2025. **Legenda:** Distribuição dos tipos de acesso por região. O Sudeste apresentou distribuição equitativa entre ingressos particulares (50%; n=26) e sociais (50%; n=26), enquanto no Nordeste predominou o ingresso particular (66,7%; n=8). Esses dados sugerem diferenças no acesso à telemedicina, possivelmente associadas à disponibilidade de políticas públicas e barreiras socioeconômicas regionais.

O estudo evidenciou uma clara diferença no acesso à telemedicina, refletida na concentração de atendimentos no Sudeste e na predominância de ingressos particulares no Nordeste, como apresentado nos Gráficos 1 e 2. Esse quadro de desigualdade também se reflete nas condições clínicas atendidas, conforme ilustrado no Gráfico 3, que destaca a prevalência de condições dolorosas (22,6%) e distúrbios psiquiátricos (25,8%) entre os pacientes. Essas condições, muitas das quais com indicação de tratamento com *Cannabis*, evidenciam a crescente demanda por terapias alternativas e personalizadas. As síndromes genéticas e os transtornos neuropsiquiátricos observados reforçam a importância de uma abordagem multiprofissional, que não só atenda às necessidades clínicas específicas, mas também seja acessível, especialmente

em regiões com limitações estruturais. Esses dados sublinham a necessidade urgente de expandir o acesso à telemedicina e à terapêutica integrativa, garantindo que populações em áreas menos favorecidas possam se beneficiar igualmente de tratamentos eficazes e de qualidade.

Gráfico 3 – Distribuição das condições clínicas prevalentes em pacientes atendidos por telemedicina na ComitativaBio no 2º semestre de 2024.



Fonte: Própria, 2025. **Legenda:** Distribuição das condições clínicas prevalentes em pacientes atendidos por telemedicina na ComitativaBio no 2º semestre de 2024. As condições dolorosas lideram com 22,6%, seguidas por depressão, ansiedade e insônia (25,8%). Síndromes genéticas representam 12,9%, enquanto TEA/TDAH somam 16,1%. Disfunção da ATM (11,3%) e condições ginecológicas e neurológicas (6,5% cada) são igualmente prevalentes, com distúrbios alimentares apresentando a menor taxa (1,6%).

Os resultados deste estudo evidenciam a complexidade do acesso à terapia com *Cannabis*, marcada por diferenças regionais e socioeconômicas. A telemedicina ampliou esse acesso, mas a concentração de atendimentos no Sudeste e a predominância de ingressos particulares no Nordeste reforçam desigualdades nos cuidados especializados. Condições dolorosas e distúrbios psiquiátricos, conforme mostrado no Gráfico 3, impulsionam a demanda por terapias integrativas, tornando a abordagem multiprofissional essencial. A capacitação de profissionais no SUS e a disseminação do conhecimento científico garantem segurança e adesão ao tratamento. A integração da telemedicina com formação contínua e políticas públicas adequadas é fundamental para superar barreiras regionais e promover equidade no acesso. Assim, discute-se a necessidade de regulamentações que fortaleçam a inclusão da *Cannabis* no sistema de saúde.

4 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo corroboram pesquisas anteriores sobre a eficácia da *Cannabis* medicinal no tratamento de patologias neurológicas e psiquiátricas, reforçando seu potencial terapêutico em condições crônicas de difícil manejo (Kuhlen, Hoell *et al.* 2016, Pandelides, Aluru *et al.* 2021). A concentração de pacientes no Sudeste destaca as desigualdades regionais no acesso à terapia canabinoide, um fenômeno já

documentado por Pereira (Pereira, Morais *et al.* 2024), que identificou barreiras regulatórias e econômicas como limitadores do acesso à terapia. Esses dados também refletem as disparidades no acesso à saúde no Brasil, como evidenciado nos resultados desse estudo. A atuação da equipe multiprofissional, especialmente a enfermagem, demonstrou um impacto positivo na adesão ao tratamento e na personalização do cuidado, o que se alinha às evidências pré-clínicas sobre a importância da abordagem interdisciplinar no tratamento com fitocanabinoides, conforme destacam Mechoulam (Mechoulam 2019) e Russo (Russo 2017). Além disso, a telemedicina se configura como um recurso essencial para enfrentar as desigualdades de acesso à saúde, especialmente em regiões periféricas, onde a infraestrutura digital e o acesso às TICs ainda são limitados, corroborando os achados de Waller & Stotler (Waller and Stotler 2018) e Sabbatini (Sabbatini 2012) sobre o impacto da infraestrutura digital na acessibilidade aos cuidados médicos.

A desigualdade regional no Brasil é um reflexo de profundas disparidades socioeconômicas, como demonstrado pelos dados do IBGE, que apontam que a Região Nordeste concentra quase metade de toda a pobreza no país. A concentração de pobreza é especialmente evidente quando comparamos as regiões do Brasil, com o Sudeste liderando a contribuição para a desigualdade, representando 64,9% de toda a desigualdade nacional (CÉSAR 2020). A desigualdade no acesso à saúde reflete a concentração de renda e serviços nas grandes cidades, com o Nordeste respondendo por 9,7% dessa disparidade. A telemedicina se destaca como uma solução para mitigar essas limitações, alinhando-se às diretrizes da OMS (Organização Mundial da Saúde) para ampliar o atendimento em regiões carentes de infraestrutura e profissionais. (Urtiga, Louzada *et al.* 2004). Os resultados reforçam a relevância de sua utilização no Brasil, especialmente no âmbito do SUS Digital, um exemplo de como a digitalização pode ampliar o acesso à saúde, abrangendo mais de 4.200 municípios e demonstrando o potencial das tecnologias digitais para transformar o sistema de saúde, embora desafios como a equidade de acesso e a infraestrutura tecnológica ainda precisem ser enfrentados (Social and Brasil 2024).

O estudo reforça a importância da abordagem multiprofissional no uso da *Cannabis* para condições dolorosas e distúrbios psicoemocionais (25,8% dos atendimentos). Sua administração exige uma equipe qualificada, incluindo médicos, enfermeiros, biomédicos e terapeutas. A capacitação contínua desses profissionais é essencial para a adesão segura ao tratamento, especialmente no SUS, que, alinhado às diretrizes do G20, busca expandir a telemedicina e democratizar o acesso à saúde. (Social and Brasil 2024).

A discussão sobre a *Cannabis* como terapia baseada em evidências reflete uma transformação no setor de saúde, indo além do modelo biomédico tradicional. Esse movimento integra práticas ancestrais ao conhecimento científico moderno (Rosa 2016) desafiando o paradigma proibicionista e estritamente farmacológico da medicina ocidental. O reconhecimento dessas práticas permite um modelo de saúde mais científico, individualizado e inclusivo. A regulamentação deve avançar para garantir o acesso equitativo às terapias com *Cannabis*, especialmente para populações

vulneráveis. A ANVISA já aprovou produtos e simplificou a importação (CRUZ 2020), mas a capacitação de profissionais, como enfermeiros, é essencial para a segurança e eficácia do tratamento (Balneaves and Alraja 2019).

A telemedicina e a educação permanente, com o uso das Tecnologias da Informação e Comunicação (TICs), são fundamentais para ampliar o acesso à saúde. O Programa Nacional de Telessaúde tem impulsionado essa prática nas Unidades Básicas de Saúde, principalmente no Sudeste (Bender, Facchini *et al.* 2024). No entanto, sua expansão para regiões menos favorecidas requer mais investimento em infraestrutura, capacitação e políticas públicas. Os dados mostram que a telemedicina cresce, mas ainda enfrenta barreiras, especialmente no Nordeste, onde o acesso a serviços públicos é desigual. Este estudo destaca a necessidade de um modelo de saúde inclusivo, que equilibre autonomia do paciente e rigor científico. A regulamentação e a capacitação contínua são essenciais para integrar a *Cannabis* medicinal ao sistema de saúde de forma equitativa, segura e sustentável.

5 CONCLUSÃO

A conclusão deste estudo reforça a importância de parcerias científicas como a da ComitivaBio e a Associação BCY, que têm um impacto significativo na promoção de modelos de saúde baseados em tecnologia social e integração multidisciplinar. O uso de telemedicina, como ferramenta de acesso ampliado, tem se mostrado essencial na superação das disparidades regionais, especialmente nas populações mais vulneráveis. A implementação de modelos científicos inovadores, com foco na educação de pacientes e na qualificação de profissionais de saúde, é fundamental para a ampliação do acesso ao tratamento com *Cannabis* medicinal. Além disso, a reparação histórica e social, através do fortalecimento de políticas públicas e do envolvimento de universidades e instituições de saúde, tem um papel transformador, garantindo que pacientes de diferentes contextos socioeconômicos tenham acesso igualitário a tratamentos eficazes. O estudo evidenciou que, apesar dos desafios, a integração de modelos científicos inovadores no sistema de saúde pública tem o potencial de reduzir desigualdades e promover um atendimento mais seguro e personalizado para condições complexas, como distúrbios neurológicos e depressão, ampliando a adesão ao tratamento e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a ComitivaBio Medicina Integrativa, a Universidade Federal do Piauí (UFPI), Associação Bcy de pacientes e a todos os integrantes e voluntários do Projeto do Ambulatório *Online* de *Cannabis* Medicinal.

REFERÊNCIAS

BALNEAVES, L. G. AND A. A. ALRAJA (2019). "Guarding their practice": a descriptive study of Canadian nursing policies and education related to medical cannabis." *BMC nursing* **18**: 1-10.

BARBOSA, I. D. A., K. C. D. C. D. D. SILVA, V. A. D. SILVA AND M. J. P. D. SILVA (2016). "The communication process in Telenursing: integrative review." Revista brasileira de enfermagem **69**: 765-772.

BENDER, J. D., L. A. FACCHINI, L. M. V. LAPÃO, E. TOMASI AND E. THUMÉ (2024). "O uso de Tecnologias de Informação e Comunicação em Saúde na Atenção Primária à Saúde no Brasil, de 2014 a 2018." Ciência & Saúde Coletiva **29**: e19882022.

CRUZ, C. (2020). "Anvisa aprova proposta que simplifica importação de produtos à base de canabidiol." G1.

CÉSAR, D. (2020). Região Nordeste possui quase metade de toda a pobreza no Brasil, segundo IBGE.

DE CAMARGO, A. L. AND M. Ito (2012). "Utilização das tecnologias de informação e comunicação na área da saúde: uso das redes sociais pelos médicos." Journal of Health Informatics **4**(4).

FRANÇA, J. M. C. (2022). História da maconha no Brasil, Editora Jandaíra.

HORTA, W. D. A. (1979). "Enfermagem: teoria das necessidades humanas básicas." Rev. enferm. novas dimens: 133-136.

KUHLEN, M., J. I. HOELL, G. GAGNON, S. BALZER, P. T. OOMMEN, A. BORKHARDT AND G. JANSEN (2016). "Effective treatment of spasticity using dronabinol in pediatric palliative care." European Journal of Paediatric Neurology **20**(6): 898-903.

MECHOULAM, R. (2019). Cannabinoids as therapeutic agents, CRC Press.

MECHOULAM, R. AND S. BEN-SHABAT (1999). "From gan-zi-gun-nu to anandamide and 2-arachidonoylglycerol: the ongoing story of cannabis." Natural product reports **16**(2): 131-143.

MORAES DE SABINO, L. M., D. R. MAGALHÃES BRASIL, J. ÁFIO CAETANO, M. C. LAVINAS SANTOS AND M. D. SANTOS ALVES (2016). "Uso de tecnologia leve-dura nas práticas de enfermagem: análise de conceito." Aquichan **16**(2).

OLIVEIRA, S. M. M. F. D. (2023). Impactos da telemedicina no modelo de negócio da indústria farmacêutica sob o prisma de entidade representativa do setor: uma pesquisa participante.

PANDELIDES, Z., N. ALURU, C. THORNTON, H. E. WATTS AND K. L. WILLETT (2021). "Transcriptomic changes and the roles of cannabinoid receptors and PPAR γ in

developmental toxicities following exposure to δ 9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol." Toxicological Sciences **182**(1): 44-59.

PEREIRA, M. C. L., B. S. MORAIS, M. E. M. L. DE OLIVEIRA, L. M. L. BEZERRA, I. P. DOS SANTOS AND R. M. L. DE FREITAS (2024). "Saúde pública no Brasil: desafios estruturais e necessidades de investimentos sustentáveis para a melhoria do sistema." Revista Cedigma **2**(3): 64-80.

ROSA, G. P. D. (2016). "Cannabis medicinal: entre os saberes das Ciências Sociais e da Biomedicina."

RUSO, E. B. (2017). "Cannabis and epilepsy: An ancient treatment returns to the fore." Epilepsy & Behavior **70**: 292-297.

SABBATINI, R. M. (2012). "A telemedicina no Brasil: evolução e perspectivas." CAETANO, KC; MALAGUTTI, W. Informática em Saúde: uma perspectiva multiprofissional dos usos e possibilidades: 1-16.

SOCIAL, S. D. C. AND G. D. BRASIL (2024). Acesso às tecnologias de saúde digital em debate no G20.

SOUZA, C. F. Q. D., D. G. D. OLIVEIRA, A. D. D. S. SANTANA, L. M. MULATINHO, M. D. CARDOSO, E. B. F. PEREIRA AND J. M. D. AQUINO (2019). "Avaliação da atuação do enfermeiro em telemedicina." Revista Brasileira de Enfermagem **72**: 933-939.

URTIGA, K. S., L. A. LOUZADA AND C. L. B. COSTA (2004). Telemedicina: uma visão geral do estado da arte. IX Congresso Brasileiro de Informática em Saúde.

WALLER, M. AND C. STOTLER (2018). "Telemedicine: a primer." Current allergy and asthma reports **18**: 1-9.

Evidências da Eficácia do Uso da *Cannabis* Medicinal no Alívio dos Sintomas da Fibromialgia: Uma Revisão Integrativa.

Evidence of the Efficacy of the Use of Medicinal *Cannabis* in Relieving the Symptoms of Fibromyalgia: A Integrative Review.

Santos, I.K.S¹; Dos Santos, M.C.M²; Porto, J.C.S³.

¹UFPI, Centro de Ciência da Saúde, Departamento de Nutrição.

²UFPI, Centro de Ciência da Natureza, Departamento de Química.

³UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Biofísica e Fisiologia.

RESUMO

A fibromialgia (FM) é uma doença crônica não articular caracterizada por dor muscular generalizada, fadiga, distúrbios do sono, alterações na memória e no humor, com maior prevalência na população feminina. O uso de cannabis para o tratamento da FM ainda é pouco investigado, mas compostos como o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) têm demonstrado potencial no alívio da dor crônica e na melhoria do bem-estar dos pacientes. Para este estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e SciDirect, e Google Scholar, usando os seguintes termos e associações: "*fibromialgia*" AND "*medical cannabis fibromyalgia*" AND "*CBD and THC fibromyalgia*" AND "*endocannabinoid system fibromyalgia*". Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, abrangendo estudos de caso, ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlado por placebo, revisões, induzidos por reserpina em camundongos, estudo transversal e observacionais e relatos de caso. Ao final, 15 artigos foram selecionados para análise e discussão. Os resultados apontam que o uso de cannabis medicinal pode ser eficaz na modulação da dor, redução de insônia e na melhoria da qualidade de vida de pacientes com FM. Em especial, preparações contendo CBD ou combinações de CBD e THC mostraram-se promissoras como opções terapêuticas, apresentando efeitos colaterais mais leves em comparação aos tratamentos usuais. Contudo, o THC pode causar efeitos adversos, como vômitos e alucinações, enquanto o CBD, isolado, pode ter eficácia limitada em alguns pacientes, além de apresentar custo elevado. Apesar das evidências positivas, ainda são necessários mais estudos com amostras maiores e períodos de investigação mais longos para consolidar o uso da cannabis como uma abordagem segura e eficaz no manejo da FM.

Palavras-chaves: doença crônica; canabidiol; tetraidrocanabinol; dor; sistema nervoso.

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma condição crônica que se manifesta nos tecidos musculares e fibrosos, caracterizada por dor musculoesquelética generalizada, fadiga, distúrbios do sono e sintomas relacionados ao sistema nervoso central (SNC), como dificuldades

cognitivas e de memória. Estima-se que cerca de 5% da população mundial seja afetada pela doença, com prevalência predominante entre mulheres, com 96% dos pacientes do gênero feminino (Santana; Cobra; Figueiredo, 2022; Jiao *et al.*, 2021). O tratamento convencional para a fibromialgia é multidisciplinar, com medicamentos analgésicos, antidepressivos e terapias físicas, mas, frequentemente, esses tratamentos têm eficácia limitada e geram efeitos colaterais significativos (HersHKovick *et al.*, 2023; Habid; Khazix; Artul, 2021).

A cannabis medicinal tem sido reconhecida como uma alternativa terapêutica viável no tratamento da FM. Isso se deve à diversidade de seus compostos bioativos, como flavonoides, alcaloides, isoprenoides e canabinoides, entre os quais se destacam o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Ambos apresentam potenciais terapêuticos significativos, como alívio da dor crônica, neuroproteção e melhoria do bem-estar geral dos pacientes, incluindo a redução da insônia (Jha *et al.*, 2024; Carvalho; Ribeiro, 2024). A literatura científica revela que os canabinoides, especialmente o CBD, são eficazes no tratamento adjuvante da FM, com efeitos analgésicos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios e imunossuppressores, e na sua forma de óleo, como destacado por Ferrarini *et al.* (2022).

Estudos sugerem que a fibromialgia está associada à hipersensibilidade do sistema nervoso central (SNC), afetando principalmente o encéfalo e a medula espinhal, o que aumenta a percepção da dor (Staud; Godfrey; Stroman, 2023). Os receptores CB1 (comumente no cérebro e medula espinhal) são frequentemente associados ao efeito analgésico do THC e as alterações de tempo e espaço, enquanto os receptores CB2 (presente no sistema imunológico e no sistema nervoso periférico) ajudam na regulação da resposta imunológica. Diferentemente do THC, o CBD tem uma afinidade muito fraca com os receptores CB1 e CB2, atuando mais como um modulador alostérico negativo. Além disso, o CBD pode agir como um agonista inverso do receptor CB2, o que pode ser crucial para suas propriedades anti-inflamatórias (Kopustinskiene *et al.*, 2022).

Neste sentido, esta revisão integrativa tem como objetivo analisar a eficácia clínica da cannabis medicinal, especificamente o THC e o CBD, no tratamento da fibromialgia, com base em estudos clínicos recentes, investigando os efeitos terapêuticos isolados e combinados desses compostos.

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi conduzida com base na pergunta norteadora: "Qual o potencial clínico do uso de canabinoides (THC e CBD) em portadores de fibromialgia?". Para isso, foi adotada a seguinte estratégia de busca: "*fibromialgia*" AND "*medical cannabis fibromyalgia*" AND "*CBD and THC fibromyalgia*" AND "*endocannabinoid system fibromyalgia*". A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), ScienceDirect e Google Scholar.

Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, completos e nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola. Estudos pré-clínicos, editoriais, resumos, artigos

duplicados e aqueles que não abordavam especificamente o efeito clínico dos canabinoides na FM foram excluídos.

A seleção dos artigos foi realizada de forma independente por dois pesquisadores, sendo que qualquer discordância foi resolvida por um terceiro avaliador. Após a seleção, os seguintes dados foram extraídos: autor, ano de publicação, país de origem da pesquisa, título, objetivo, composto avaliado, principais resultados e conclusões. Esses dados foram organizados e apresentados em formato de tabelas.

Tabela 1 – Resumo dos principais resultados dos estudos selecionados para a composição deste trabalho

Nº	Tipo de estudo	Especificações	Principais resultados	Referência
1	Estudo observacional, pesquisa online	72% dos participantes com fibromialgia substituíram os analgésicos por CBD	Participantes que usaram CBD como substituinte aos medicamentos, apresentaram melhorias significativas na saúde, dor, memória e sono	Boehnke <i>et al.</i> (2021)
2	Estudo Clínico (QST e fMRI)	Hipersensibilidade e modulação da dor na fibromialgia.	Fibromialgia associada à hipersensibilidade, mas não com modulação anormal da dor, não sendo avaliado o uso da cannabis	Staud; Godfrey e Stroman (2023)
3	Relato de caso	Uso de C. sativa homeopática em paciente com FM, apresentando dor difusa e distúrbio do sono	Tratamento homeopático foi eficaz, reduzindo sintomas e melhorando qualidade de vida	Carvalho e Ribeiro (2024)
4	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliação dos efeitos de um óleo de cannabis rico em THC (24,44 mg/mL) e com 0,51 mg/mL de CBD em 17 mulheres com FM	Demonstrou ser uma terapia de baixo custo e eficaz para reduzir os sintomas e aumentar a qualidade de vida de pacientes com FM	Chaves <i>et al.</i> (2020)
5	Estudo pré-clínico (modelo animal)	Óleo de Cannabis de espectro amplo em camundongos com modelo de fibromialgia induzida por reserpina	O óleo reduziu sintomas de dor e inflamação em camundongos e mostrou-se eficaz para reverter o modelo de FM induzido pela reserpina	Ferrarini <i>et al.</i> (2022)
6	Estudo observacional	Pacientes de clínica reumatológica, com atribuições parecidas a FM (nível de dor e qualidade do sono de pacientes), usando Cannabis medicinal	Melhora na dor e qualidade do sono foi observada	Habib <i>et al.</i> (2021)

7	Estudo de coorte prospectivo	Estudo com 30 mulheres, de idades entre 18 e 70 anos, com FM resistente aos tratamentos convencionais	Melhorias na dor e qualidade de vida foram relatadas, com uso eficaz da cannabis medicinal em mulheres com FM resistente	Hershkovic <i>et al.</i> (2023)
8	Revisão narrativa	Discussão dos compostos bioativos da Cannabis sativa L. e seu papel protetor no estresse oxidativo e inflamação	Os canabinoides têm potencial terapêutico em diversas condições, como dor crônica. Podem substituir opiáceos, oferecendo menos riscos, porém, mais estudos são necessários	Kopustinskiene <i>et al.</i> (2022)
9	Revisão da literatura	Reune estudos a partir de dados pré-clínicos e clínicos, a qual identificou uma série de lacunas e limitações	Dado o pequeno número de ensaios, não se pode descartar que o THC ou CBD sintéticos possam ter potencial terapêutico para o tratamento da FM	Bourke <i>et al.</i> (2022)
10		Análise de tratamentos para fibromialgia	Aborda diferentes abordagens terapêuticas, incluindo canabinoides	Cohen-Biton <i>et al.</i> (2022)
11		Explora mecanismos neuroprotetores do CBD	Destaca benefícios do CBD em condições neurológicas, incluindo dor crônica	Jha <i>et al.</i> (2024)
12		Mecanismos molecular de ação do CBD nos efeitos analgésicos e anti-inflamatórios	Diversos estudos demonstram que o CBD possui efeitos analgésicos submetidas a diversas condições experimentais	Mlost <i>et al.</i> (2020)
13	Revisão sistemática	Reune estudos recentes sobre tratamentos da FM a partir dos canabinoides da cannabis medicinal	O uso de canabinoides em pacientes com FM ajudaram na redução de dores crônicas, porém ressalta que o uso de cannabis e CBD na fibromialgia não é isento de riscos	Berger <i>et al.</i> (2020)
14		Avaliou a eficácia e segurança de produtos à base de cannabis em pacientes com fibromialgia	Mostrou eficácia e segurança no alívio dos sintomas, mas as evidências são limitadas e são necessários mais estudos clínicos	Lopera <i>et al.</i> (2024)
15		Composição de diversos estudos sobre evidências do THC e CBD para o alívio de dor	THC e CBD apresentam eficácia no controle da dor, porém mais estudos são necessários	Safi <i>et al.</i> (2024)

Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

4 DISCUSSÃO

Segundo Berger *et al.* (2020), o CBD tem potencial para aliviar a dor e melhorar a qualidade do sono, dois dos sintomas mais impactantes para os pacientes com FM. Esse composto atua principalmente através da modulação do SEC, reduzindo a inflamação e a ativação de vias nociceptivas no SNC, o que pode contribuir para a redução da hipersensibilidade à dor observada na fibromialgia (Staud; Godfrey; Stroman, 2023). Essa ação anti-inflamatória é corroborada por Kopustinskiene *et al.* (2022), que destacam o papel não só do CBD, como também do THC na redução do estresse oxidativo e da inflamação, fatores importantes na fisiopatologia da fibromialgia.

Jha *et al.* (2024) reforçam o potencial neuroprotetor do CBD, um fator que pode ser relevante dado que muitos pacientes com FM também apresentam sinais de neurodegeneração leve. Esses resultados sugerem que o CBD pode oferecer benefícios a longo prazo, ao proteger o SNC. A literatura também outros benefícios como o alívio de sintomas emocionais associados à doença, incluindo ansiedade e depressão (Carvalho; Ribeiro, 2024; Ferrarini *et al.*, 2022; Chaves; Bittencourt; Pelegrini, 2020; Cohen-Biton *et al.*, 2022).

Um estudo conduzido por Hershkovick *et al.* (2023) envolveu 30 mulheres com idades entre 18 e 70 anos, todas diagnosticadas com FM e que haviam esgotado as opções de tratamento farmacológico convencional. Ao iniciar o tratamento com cannabis, os resultados mostraram um efeito positivo significativo na melhora do quadro clínico das pacientes. Esses achados reforçam o potencial terapêutico da cannabis como uma alternativa viável para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (Habid; Khazix; Artul, 2021).

Enquanto o CBD tem se destacado principalmente por sua segurança e efeitos terapêuticos mais suaves, o THC apresenta um perfil terapêutico mais complexo. Chaves, Bittencourt e Pelegrini (2020) investigaram os efeitos de um óleo de cannabis rico em THC sobre os sintomas da FM em mulheres. O estudo, realizado em Florianópolis, Brasil, mostrou que, após oito semanas de tratamento, o grupo que usou o óleo de cannabis teve uma redução significativa nos sintomas, incluindo melhora em "sentir-se bem", "dor", "trabalhar" e "fadiga", além de uma diminuição na pontuação do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) em comparação ao grupo placebo.

Boehnke *et al.* (2021) realizou um estudo transversal com 2.762 participantes com FM em que cerca de 2,0% relataram paranoia, 1,3% alucinação e 0,2% vômitos, uma vez que esses efeitos colaterais são associados ao THC. Já com o uso do CBD não houve relatos de efeitos colaterais, mas existindo a desistência do uso pelo alto custo ou por não funcionarem para os alívios dos sintomas. Esse composto mostrou-se eficaz na redução da dor e na melhoria dos sintomas relacionados ao sono, com um perfil de segurança favorável. Esses achados estão alinhados com estudos anteriores que demonstram o potencial do CBD como um agente anti-inflamatório e analgésico (Mlost; Bryk; Starowicz, 2020).

Por outro lado, Safi *et al.* (2024) apontam que a combinação de THC e CBD pode ser benéfica, pois os efeitos antinociceptivos do THC são complementados pela ação anti-inflamatória e ansiolítica do CBD. Mostraram também eficácia em reduzir dores

mais intensamente e ajudar no controle de sintomas emocionais (Safi *et al.*, 2024; Lopera *et al.*, 2024). A combinação equilibrada desses dois compostos, proporciona alívio da dor e outros sintomas da FM, ao mesmo tempo que minimiza os efeitos colaterais típicos.

Quando comparado com os tratamentos convencionais, como os analgésicos opioides, o uso de cannabis tem mostrado ser uma alternativa mais segura, com menos efeitos colaterais. Os analgésicos opioides, que são frequentemente prescritos para FM, estão associados a um risco elevado de dependência e efeitos adversos graves, como sedação excessiva e constipação, como relatado no mesmo estudo de Boehnke *et al.* (2021).

5 CONCLUSÃO

Em síntese, os compostos CBD e THC presentes na cannabis medicinal demonstraram potencial para aliviar sintomas da FM, como dor crônica e distúrbios do sono, com menos efeitos colaterais que tratamentos convencionais. No entanto, o THC pode gerar efeitos adversos, e o custo elevado do CBD é um desafio. Embora os resultados sejam promissores, são necessários mais estudos para validar sua eficácia, segurança a longo prazo e estabelecer diretrizes clínicas consistentes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal do Piauí pelo apoio e espaço cedido para a realização dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

BERGER, A. A. *et al.* Cannabis and cannabidiol (CBD) for the treatment of fibromyalgia. Best practice & research. Clinical anaesthesiology, v. 34, n. 3, p. 617–631, 2020.

BOEHNKE, K. F. *et al.* Substituting cannabidiol for opioids and pain medications among individuals with fibromyalgia: A large online survey. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, v. 22, n. 11, p. 1418–1428, 2021.

BOURKE, S. L. *et al.* Cannabinoids and the endocannabinoid system in fibromyalgia: A review of preclinical and clinical research. *Pharmacology & therapeutics*, v. 240, n. 108216, p. 108216, 2022.

CARVALHO, J. F. DE; RIBEIRO, M. F. L. DOS S. Successful treatment of a fibromyalgia patient using a homeopathic preparation of *Cannabis sativa*. *Homeopathy: The Journal of the Faculty of Homeopathy*, v. 113, n. 3, p. 186–189, 2024.

CHAVES, C.; BITTENCOURT, P. C. T.; PELEGRINI, A. Ingestion of a THC-rich cannabis oil in people with fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, v. 21, n. 10, p. 2212–2218, 2020.

COHEN-BITON, L.; BUSKILA, D.; NISSANHOLTZ-GANNOT, R. Review of fibromyalgia (FM) syndrome treatments. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 19, p. 12106, 2022.

FERRARINI, E. G. *et al.* Broad-spectrum cannabis oil ameliorates reserpine-induced fibromyalgia model in mice. *Biomedecine & Pharmacotherapie*, v. 154, p. 113552, 2022.

HABIB, G.; KHAZIN, F. ARTUL, S. The Effect of Medical Cannabis on Pain Level and Quality of Sleep among Rheumatology Clinic Outpatients. *Wiley Online Library*, v. 2021, p. 1-6, 2021.

HERSHKOVICH, O. *et al.* The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, v. 23, n. 2, p. 180-184, 2023.

JHA, S. K. *et al.* Cannabidiol and neurodegeneration: From molecular mechanisms to clinical benefits. *Ageing research reviews*, v. 100, p. 1-7, 2024.

KOPUSTINSKIENE, D. M. *et al.* *C. sativa* L. Bioactive compounds and their protective role in oxidative stress and inflammation. *Antioxidants. Basel, Switzerland*, n.11, v.4, 660 p., 2022.

LOPERA, V. *et al.* Effectiveness and safety of cannabis-based products for medical use in patients with fibromyalgia syndrome: A systematic review. *Exploratory research in clinical and social pharmacy*, v. 16, n. 100524, p. 100524, 2024.

MLOST, J.; BRYK, M.; STAROWICZ, K. Cannabidiol for pain treatment: Focus on pharmacology and mechanism of action. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 22, p. 8870, 2020.

SAFI, K. *et al.* Tetrahydrocannabinol and cannabidiol for pain treatment—An update on the evidence. *Biomedicines*, v. 12, n. 2, p. 307, 2024.

STAUD, R.; GODFREY, M. M.; STROMAN, P. W. Fibromyalgia is associated with hypersensitivity but not with abnormal pain modulation: evidence from QST trials and spinal fMRI. *Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)*, v. 4, 2023.

Ambulatório Cannabico: Relato de Experiência sobre o acompanhamento clínico de pacientes em Tratamento à Base de Cannabis Medicinal no SIS/UFPE

Cannabis Care: Experience Report of Cannabis Outpatient Followup of Patients Currently in Medical Cannabis-Based Treatment at SIS/UFPE

Vieira, L.¹; Araújo, E.L.²; Cazal, C.³

¹ Médico Prescritor. Extensionista do Ambulatório de Cannabis Medicinal da Universidade Federal de Pernambuco.

² Médica Prescritora. Prefeitura da Cidade do Recife/PE, Vice Coordenadora do Projeto de Extensão Ambulatório de Cannabis da UFPE.

³ Médica Prescritora, UFPE, Docente do Centro de Ciências Médicas, Departamento de Patologia.

RESUMO

O projeto representa a continuidade da proposta idealizada pelo Prof. Dr. Rodrigo Cariri e Prof. Dr. Vinicius Batista Vieira em 2018, ambos docentes da Universidade Federal de Pernambuco, sobre a criação de um ambulatório voltado para o atendimento em saúde dos pacientes atualmente em uso de Cannabis Medicinal na rede de saúde da cidade do Recife, além da produção científica e divulgação de conhecimentos para a população. Essa ideia surgiu a partir da observação diária na prática clínica no SUS com pacientes refratários aos tratamentos convencionais com dificuldade de acesso a essa terapia devido à escassez de profissionais capacitados na rede pública e ao alto custo do tratamento na rede privada. Assim, o ambulatório foi criado com objetivo de ampliar o acesso, além de fornecer acompanhamento clínico e produzir conhecimento na área. O trabalho foi realizado por médicos prescritores voluntários e alunos da graduação em diversas áreas da saúde, com atendimentos semanais e reuniões para discussões em grupo, totalizando uma média de 410 pacientes no período de 2018 a 2024. Dentre as patologias mais frequentemente atendidas estavam: fibromialgia, epilepsias refratárias ao tratamento convencional, comportamentos disruptivos associados ao transtorno de espectro autista, dor crônica, demências de várias naturezas (Mista, Parkinson, doença de Alzheimer, etc.), ansiedade e depressão refratárias, entre outras. Com isso, espera-se diminuir a inequidade na saúde desses pacientes e garantir uma melhora da qualidade de vida da nossa população. Os desafios estão postos e há perspectiva de que a proposta do projeto ganhe visibilidade social e apoio da gestão municipal para, assim, possibilitar o amplo acesso à comunidade.

Palavras-chave: Cannabis medicinal, *cannabis* sp., *cannabidiol*, *delta-9-tetrahydrocannabinol*.

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, mais conhecida popularmente como Maconha, é uma planta utilizada pelo homem há mais de 10.000 anos. Tanto para produção de fibras, tecidos, cordas e outros produtos, quanto pelo seu potencial terapêutico e psicoativo (CROCCO, 2020). No entanto, na metade do século 20, iniciou-se globalmente uma perseguição contra grupos sociais que faziam uso da planta tanto de forma ritualística, quanto o uso adulto (BRANDÃO, 2013). Diante disso, houve um atraso importante no seu desenvolvimento científico e terapêutico.

Já no século 21, observa-se uma “virada de chave” em relação ao lugar da maconha no imaginário coletivo. Isso se deu, principalmente, pelo acúmulo de evidências científicas produzidas por autores como Elisaldo Carlini no Brasil, Raphael Mechoulam em Israel, entre outros, que desafiaram as imposições legais e culturais para estudar essa planta. No Brasil, a mudança legal teve como ponto de partida a alteração da Lei de Drogas (Lei nº 11.343/2006) que prevê a possibilidade da União autorizar o plantio, cultivo e colheita da maconha para fins medicinais e científicos. Posteriormente, foram publicadas as Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 15 e 17 de 2015, trazendo a introdução do Canabidiol (CBD) na lista de substâncias de controle especial e o estabelecimento de critérios para a importação de CBD, respectivamente. Em 2017, houve a inclusão da *Cannabis sativa* como planta medicinal através da RDC 156 da ANVISA. Já em 2019, através da RDC 327, a ANVISA estabeleceu regras para comercialização, dispensação, monitoramento e fiscalização da produção da *Cannabis sp.* (MARTINS, 2023).

Apesar do atual desenvolvimento do aparato legal acerca da comercialização da Cannabis, a atenção à saúde pública integral prevista no SUS tem dificuldade em inserir essa terapêutica para seus usuários (DE SOUZA BRASILINO, 2024). Isso porque o acesso a esse tratamento é dificultado pela escassez de profissionais capacitados na rede pública, pelo custo elevado e necessidade de judicialização, que não condizem com a realidade financeira da maioria da população brasileira.

Essa falta de profissionais se dá, entre outras causas, pela lacuna existente entre os currículos de medicina e o conhecimento atual da ciência médica. Com isso, muitos profissionais que desejam aprender sobre essa nova terapêutica precisam buscá-la fora do currículo, o que gera um custo. Naturalmente, esse tipo de serviço terá um preço mais elevado e não existe política pública para inserir esses conhecimentos na rede de saúde (DE SOUZA BRASILINO, 2024). Além disso, os medicamentos derivados da cannabis custam cerca de 500 a 2.000 reais nas farmácias, e pacientes com epilepsia refratária podem fazer uso de dois frascos ou mais por mês.

O resultado desse cenário foi a união popular e o surgimento do associativismo canábico, que teve início com familiares de pacientes refratários aos tratamentos convencionais e que somente encontraram conforto e melhora na qualidade de vida com o óleo de cannabis. Atualmente existem inúmeras associações no Brasil, mas somente algumas com autorização judicial para cultivar essa planta. Os custos do tratamento costumam ser menores, muitas delas possuem programas sociais e médicos voluntários que realizam consultas gratuitas, além de programas de

distribuição de óleo para pessoas de baixa renda. No entanto, o custo de um óleo, por mais que ainda seja elevado, gira em torno de 300 a 500 reais. Além disso, os óleos produzidos pelas associações costumam ser *full-spectrum*, ou seja, contêm os canabinoides, os flavonoides, os terpenos e outras substâncias que exercem efeito sinérgico positivo chamado efeito comitiva, ou efeito entourage (RUSSO, 2011).

Diante desse cenário, foi através dos esforços do Prof. Dr. Rodrigo Cariri e Prof. Dr. Vinicius Batista Vieira em 2018, ambos docentes da Universidade Federal de Pernambuco, que o Ambulatório Cannábico do SIS/UFPE foi criado com o desejo de suprir a demanda desse tipo de acompanhamento dentro da rede pública de saúde da cidade de Recife. Devido algumas mudanças de carreira, os professores que antes iniciaram o ambulatório estão em outros serviços. Contudo, em 2024, a Profa. Dra. Claudia Cazal, decidiu por retomar esses esforços e deu continuidade ao projeto de extensão, junto à Profa. Dra. Evani Araújo. Os objetivos do ambulatório são a eliminação do preconceito ao redor dessa planta que tanto atrasa os avanços científicos e a possibilidade de conforto de muitas pessoas. Além disso, a capacitação de novos profissionais dentro dos cursos de Medicina, Odontologia, Enfermagem, Farmácia, entre outros, através de aulas, cursos, simpósios, congressos, práticas multidisciplinares no SIS, e práticas ambulatoriais com esses pacientes. O resultado desse trabalho é o levantamento de dados clínicos sobre a população usuária de Cannabis Medicinal na região metropolitana de Recife contribuindo para a produção científica e social ao redor dessa planta.

Tendo isso em vista, o objetivo do presente trabalho foi descrever a experiência clínica com a retomada das atividades do ambulatório de cannabis medicinal da Universidade Federal de Pernambuco, com foco em suas características, desafios e perspectivas futuras para suas atividades.

2 RELATO DE CASO/EXPERIÊNCIA

O Ambulatório Cannábico se encontra no Serviço Integrado de Saúde (SIS), pertencente à Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), de coadministração com a Secretaria de Saúde de Recife. As suas instalações se encontram na rua Lindolfo Color, 65, Engenho do Meio, Recife. Neste prédio ocorrem práticas integrativas em saúde, como fitoterapia, musicoterapia, dançaterapia, auriculoterapia, reiki, acupuntura, entre outras. As práticas do nosso serviço ocorrem em salas preparadas para consulta médica e multiprofissional, às sextas-feiras no período da tarde.

O projeto consiste principalmente no atendimento clínico aos pacientes e seus familiares. Atualmente conta com a participação de estudantes de graduação, pós-graduação, e servidores atuando na organização do ambulatório, nos atendimentos e na sistematização das informações produzidas. As associações canábicas são convidadas a participar do projeto nas “Rodas Cannábicas”, nas reuniões integradoras ou de capacitação dos integrantes do projeto e pelo encaminhamento de alguns pacientes. A Roda é um espaço de troca onde os pacientes são informados sobre os meios legais de obtenção dos produtos e as limitações para sua produção e consumo. Também são abordados temas como a segurança e eficácia do tratamento, possíveis

efeitos adversos e interações medicamentosas. Pacientes que já fazem uso do extrato da planta são convidados a dar seus depoimentos e trazer suas dúvidas para a comunidade. As rodas ocorrem uma vez por mês, normalmente no primeiro sábado do mês quando, e após a ação ocorre o agendamento dos pacientes para as semanas seguintes. Dessa forma, a Roda Cannábica é o meio de acesso ao ambulatório.

Devido à falta de financiamento do projeto, e a resistência das várias classes profissionais em relação à prescrição da *Cannabis sativa* com fins terapêuticos, há um obstáculo constante para chegada de novos prescritores voluntários e novos alunos do curso médico. Hoje contamos com 3 prescritores e um grupo de 8 alunos que se intercalam nas atividades burocráticas do projeto. Atualmente, contabilizamos uma média de 410 pacientes atendidos no período de 2018 a 2024. Dentre as patologias mais frequentemente atendidas estavam: fibromialgia, epilepsias refratárias ao tratamento convencional, comportamentos disruptivos associados ao transtorno de espectro autista, dor crônica, demências de várias naturezas (Mista, Parkinson, doença de Alzheimer, etc), ansiedade e depressão refratárias, entre outras.

3 DISCUSSÃO

Em 2014 o Conselho Federal de Medicina (CFM) estabeleceu novas diretrizes éticas quanto à prescrição de canabidiol (CBD), além de uma nova diretriz do CFM de 2022 na mesma direção, limitando somente a crianças e adolescentes com diagnósticos específicos de doença de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut e para o complexo de esclerose tuberosa. Essas normativas não contemplam adultos e idosos com diversas outras comorbidades que podem se beneficiar do uso dos óleos da Cannabis (MARTINS, 2023). Diversos médicos têm prescrito derivados dessa planta para condições como TEA, Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, fibromialgia, dores crônicas, ansiedade, depressão. Contudo, pelo entendimento do CFM, esses médicos assumem risco de responderem processo ético perante o conselho pelo uso *off-label* do CBD (MARTINS, 2023).

No entanto, já existe na literatura evidências para o tratamento de diversas outras condições ignoradas pelo CFM sob o pretexto de que a força das evidências não era suficiente. Condições como dor crônica, ansiedade e depressão, epilepsias refratárias, demências, fibromialgia, sequelas do tratamento para o câncer como náuseas e vômitos, insônia, podem ser manejadas com os derivados da cannabis trazendo qualidade de vida para muitos pacientes. (WHITING, 2015; GARCÍA-GUTIÉRREZ, 2020; AVIRAM, 2022; VAN DE DONK, 2019; DETYNIECKI, 2015).

O trabalho no Ambulatório Cannábico do SIS/UFPE enfrenta muitos desafios para desenvolver suas atividades. Desde o início, sempre precisou de muito trabalho voluntário devido à falta de investimento e isso compromete a dinâmica do serviço, perdendo a continuidade do cuidado. Além disso, no ano passado, o projeto quase foi encerrado por falta de alunos inscritos. No mesmo ano, uma disciplina eletiva de Cannabis Medicinal foi vetada, e não pode ser ministrada sob a alegação de falta de interesse pelo corpo estudantil. No entanto, o corpo discente vem se inserindo cada vez mais no projeto e hoje já contamos com 8 alunos e 3 médicos prescritores. Apesar das

dificuldades enfrentadas, medidas para melhorar a organização do projeto e da rotina de atendimentos estão sendo implementadas pela gestão do ambulatório.

Somado a isso, também enfrentamos desafios no acompanhamento clínico dos pacientes. Devido a pouca mão de obra e a alta procura, ainda não foi possível estabelecer o uso de ferramentas clínicas como a aplicação de escalas validadas na literatura e a realização de um acompanhamento mais frequente dos pacientes. Dessa forma, muitas vezes foram perdidas oportunidades terapêuticas de mudanças de dose, ou alterações na composição dos canabinoides utilizados. Assim, faltam dados objetivos sobre o desenvolvimento dos pacientes e isso prejudica uma análise mais profunda do impacto da terapêutica. Sobre os registros, não utilizamos o mesmo modelo de prontuário físico do SIS devido a grande dificuldade de manusear e cuidar desses instrumentos. Dessa forma, optamos por manter registros digitais, porém, no início do projeto fazia-se uso do papel e ainda é preciso revisar e digitalizar todas as consultas anteriores para avaliarmos com maior profundidade os impactos a longo prazo do ambulatório na rede pública de saúde do Recife.

4 CONCLUSÃO

O Ambulatório Cannábico tem o objetivo de promover o direito à saúde, e, apesar da Cannabis sativa ser uma planta de ampla abrangência terapêutica, ainda há muita restrição ao acesso e com isso falta a integralidade no atendimento das pessoas. Dessa forma, a sociedade necessita de financiamento para pesquisas clínicas, além de ampliar o acesso à medicação e dar reconhecimento aos profissionais e cientistas focados em percorrer os meandros dessa flor. Contudo, o cenário atual sofre com a escassez de informações de qualidade, com o preconceito, com a falta de financiamento do Sistema Único de Saúde e das universidades federais, além de sofrer com a crise financeira que assola nosso país há anos.

Nosso ambulatório está em processo de reestruturação e para o futuro teremos diversos desafios. Está no planejamento dobrar o número de consultas semanais, além disso, estamos desenvolvendo um modelo de registro de consultas fácil de utilizar para podermos apresentar dados mais objetivos sobre os nossos pacientes. Em conjunto, estamos em processo de revisão dos prontuários físicos para adicionarmos todos os registros na plataforma virtual. Somado a isso, nos articulamos com o laboratório da Profa. Dra. Larissa Rolim e Prof. Dr. Pedro Rolim onde discentes dos cursos de enfermagem e farmácia vão iniciar projetos dentro do ambulatório. Os desafios estão postos e há perspectiva de que a proposta do projeto ganhe visibilidade social e apoio da gestão municipal para, assim, possibilitar o amplo acesso à comunidade.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Pesquisa e Extensão do Sistema Integral de Saúde, a PROEXT/UFPE e a todos os integrantes e voluntários do Projeto do Ambulatório de Cannabis Medicinal da UFPE.

REFERÊNCIAS

- CROCQ, M. A. **History of cannabis and the endocannabinoid system.** *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 22, n. 3, p. 223–228, set. 2020.
- BRANDÃO, M. do O. **O “problema público” da maconha no Brasil: anotações sobre quatro ciclos de atores, interesses e controvérsias.** *Dilemas: Revista de Estudos de Conflito e Controle Social*, v. 7, n. 4, p. 703–740, 2013.
- MARTINS, D. do A.; POSSO, I. de P. **Legislação atual sobre cannabis medicinal: histórico, movimentos, tendências e contratendências no território brasileiro.** *BrJP*, 2023.
- CARLINI, E. A. **A história da maconha no Brasil.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.
- DE SOUZA BRASILINO, L. R. C. *et al.* **Judicialização da saúde e cannabis medicinal: avaliando impactos e estratégias no SUS.** *Caderno Pedagógico*, v. 21, n. 9, p. e7962–e7962, 2024.
- RUSSO, E. B. **Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects.** *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1344–1364, jul. 2011.
- GARCÍA-GUTIÉRREZ, M. S. *et al.* **Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders.** *Biomolecules*, v. 10, n. 11, p. 1575, nov. 2020.
- WHITING, P. F. *et al.* **Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis.** *JAMA*, v. 313, n. 24, p. 2456–2473, 2015.
- AVIRAM, J. *et al.* **The effectiveness and safety of medical cannabis for treating cancer-related symptoms in oncology patients.** *Frontiers in Pain Research*, v. 0, p. 70, 2022.
- VAN DE DONK, T. *et al.* **An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia.** *Pain*, v. 160, n. 4, p. 860–869, abr. 2019.
- DETYNIECKI, K.; HIRSCH, L. **Marijuana use in epilepsy: the myth and the reality.** *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 15, n. 10, p. 65, out. 2015.

Esclerose Tuberosa: *Relato de Caso de Tratamento à Base de Cannabis Medicinal*

Tuberous Sclerosis: *Case Report of Medical Cannabis-Based Treatment*

Vieira, L.¹; Araújo, E.L.²; Cazal, C.³

¹ Médico Prescritor. Extensionista do Ambulatório de Cannabis Medicinal da Universidade Federal de Pernambuco.

² Médica Prescritora. Prefeitura da Cidade do Recife/PE, Vice Coordenadora do Projeto de Extensão Ambulatório de Cannabis da UFPE.

³ Médica Prescritora, UFPE, Docente do Centro de Ciências Médicas, Departamento de Patologia.

RESUMO

Paciente do sexo masculino, 14 anos, natural de cidade do Agreste de Pernambuco, atendido em abril de 2024 no Ambulatório de Cannabis Medicinal localizado no Sistema Integrado de Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Foi trazido pela genitora que relatou que ele era portador de Esclerose Tuberosa, diagnosticado pouco tempo após nascimento e com queixa de crises convulsivas intratáveis, resistentes a medicamentos anticonvulsivantes e de difícil controle. Relata que o filho apresentava média de 18-20 convulsões/dia com intervalos curtos e de grande intensidade, além de crises adicionais de ausência. O paciente não atingiu marcos de desenvolvimento motor e cognitivo de acordo com a média para a idade. Chegou a andar melhor, falar algumas palavras, mas apresentou involução de competências motoras e cognitivas ao longo dos anos. No momento da consulta, seu exame físico mostrou estado geral bom, consciente, não comunicante, disdiadococinesia, andar cambaleante e necessitando apoio de terceiros. Na pele foi possível observar lesões micronodulares característica da condição patológica. Os exames neurológicos de imagens mostraram várias áreas comprometidas do SNC. Estava em uso das seguintes medicações: Topiramato, Depakene, Levetiracetam, Neozine, Nitrazepam, e sem controle do quadro convulsivo. Foi iniciado tratamento com óleo de cannabis medicinal *full spectrum*, passando por várias modificações. Ao longo de nove meses de acompanhamento, paciente apresentou melhora do número de convulsões e intervalos entre as crises apresentando 1-3 crises/semana. Além disso, cuidadores observaram melhoras do humor irritável, auto e heteroagressividade, e regulação do sono. Referiu efeitos adversos de ganho de peso e sonolência. Adicionalmente, evoluiu com redução das doses de medicações psicoativas. A epilepsia refratária ao tratamento é uma condição que pode estar associada a algumas síndromes neurológicas raras. A cannabis medicinal pode ser uma alternativa para controle de sintomas, oferecendo melhora da qualidade de vida para pacientes e cuidadores.

Palavras-chave: Epilepsia refratária a tratamento; esclerose tuberosa; cannabis medicinal; cannabis sp.; Saúde integral.

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Tuberosa é uma condição patológica progressiva multissistêmica e degenerativa, a qual, pode afetar o SNC e demais sistemas do corpo. É uma condição rara e sem tratamento curativo conhecido até o momento, onde quadros de crises convulsivas são frequentemente relatados e descritos como refratários ao tratamento com drogas usualmente prescritas para epilepsia (NORTHRUP, 2021). A expressão clínica da doença é muito variável e pode estar associada a outras condições como Transtorno do Espectro Autista, distúrbios e atrasos do desenvolvimento físico e intelectual do portador (NORTHRUP, 2021).

A *cannabis sp.* tem sido utilizada para auxiliar o controle das convulsões destes pacientes, sempre associada às demais medicações neurológicas tradicionais. Ainda, pode auxiliar na melhora da qualidade de vida por influenciar na qualidade do humor do paciente, ajuste de ciclo sono-vigília e melhora do funcionamento intestinal e, alguns casos, melhora de interação social e outros ganhos cognitivos (CARLINI, 2006; CARLINI, 2010; GOLUB, 2021; LATTANZI, 2021; O'SULLIVAN, 2023).

Este trabalho teve como objetivo descrever o uso de óleo de cannabis medicinal *full-spectrum* num paciente com esclerose tuberosa de difícil controle clínico, apresentando crises convulsivas constantes desde o nascimento até seu primeiro atendimento no ambulatório especializado de cannabis medicinal da UFPE, mesmo fazendo uso de 3 medicações anticonvulsivantes em doses altas. Relatamos sua progressão terapêutica e desafios para o acesso ao tratamento.

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 14 anos, natural de uma cidade do Agreste de Pernambuco, atendido pela primeira vez em abril de 2024 no Ambulatório de Cannabis Medicinal localizado no Sistema Integrado de Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Durante entrevista com a genitora, relatou que seu filho era portador de Esclerose Tuberosa, diagnosticado pouco tempo após o nascimento. A principal queixa eram as crises convulsivas de difícil controle, resistentes aos medicamentos anticonvulsivantes. Relatou que seu filho apresentava média de 18 a 20 convulsões de grande intensidade por dia com intervalos curtos entre as crises, além de crises de ausência. Além disso, havia queixa secundária de sonolência excessiva, baixa interação social e dores musculares.

A genitora referiu que o filho teve outros diagnósticos ao longo da primeira infância, como Transtorno de Espectro Autista e possível déficit intelectual, pois não atingiu marcos de desenvolvimento motor e cognitivo de acordo com a média para a idade. Chegou a andar melhor, falar algumas palavras, mas apresentou involução de competências motoras e cognitivas ao longo dos anos.

Na primeira consulta, seu exame físico mostrou bom estado geral, estava consciente, porém não comunicante, com movimentos descoordenados e andar cambaleante, necessitava de apoio de terceiros. Os sistemas cardiovascular e respiratório estavam sem alterações da normalidade; abdome semigloboso, indolor, sem sinais de peritonismos e ruídos hidroaéreos presentes e normoativos. Respondia a

estímulos com sorrisos, e pequenos gestos com as mãos, porém não foi possível determinar se a capacidade cognitiva era preservada. Na pele foi possível observar lesões micronodulares características da condição patológica. Já os exames de imagens neurológicas mostraram várias áreas comprometidas do SNC. Estava em acompanhamento com médico neurologista em município de referência e com médico da unidade de atenção básica.

Com relação à sonolência, a genitora relatava que seu filho passava a maior parte do dia dormindo. Acordava em média às 14h e ia dormir cerca de 02h da manhã do dia seguinte e, durante o dia, tinha diversos momentos de sono curto. Além disso, relatava queixa de dores musculares, principalmente em dorso, piores em dias de crises. Estava em uso contínuo de Topiramato 100 mg (1-0-1), Depakene 500 mg (1-0-1), Levetiracetam 750 mg (1-0-1), Neozine 100 mg (1-0-1), Nitrazepam 5 mg (0-0-1), sem controle do quadro convulsivo.

Sobre a estratégia terapêutica, foi optado por iniciar óleo misto CBD/THC 30mg/mL *full-spectrum* da Aliança Medicinal, com dose inicial de 2 gotas (1mg de CBD e 1mg de THC) de 8/8h, com alvo final de 10 gotas (5mg de CBD e 5 mg de THC) de 8/8h. A quantidade do óleo progrediu 1 gota em cada dose a cada 7 dias. No mês seguinte, genitora relatou que conseguiu judicializar o tratamento do seu filho. Nessa consulta o paciente fazia uso de 4mg de CBD e 4mg de THC a cada 8h, apresentando diminuição do número de crises na semana, mas mantinha frequência diária. Também mantinha padrão de sonolência durante o dia. Com o custeio do tratamento pelo Estado, foi possível iniciar óleo rico em CBD 6% (60mg/ml) associado ao óleo misto. Foi optado por iniciar com 4 gotas (8mg de CBD) nas doses da manhã e da tarde, e foi mantido a dose de 8 gotas do óleo misto (4mg CBD e 4mg THC) à noite. Além disso, foi solicitado à genitora que ela fizesse um registro das convulsões, com dia, hora e duração da crise.

Em junho, o paciente estava em uso de óleo rico em CBD com dose de 20mg de CBD pela manhã e 20 mg de CBD à tarde, e óleo misto na dose de 7,5mg de CBD e 7,5mg de THC à noite. Contudo, manteve padrão de crises diárias, sonolência durante o dia e dores musculares. Diante disso, foi aumentada a dose do óleo rico em CBD para 30mg de CBD pela manhã, 30 mg de CBD à tarde, sendo mantida a dose do óleo misto à noite. O aumento da dose foi de 1 gota em cada dose a cada 3 dias. No mês seguinte, a genitora relatou que seu filho começou a apresentar melhora importante das convulsões quando atingiu a dose prescrita na última consulta. Além disso, a frequência das crises passou a ser semanal, em cerca de três dias na semana, porém no dia que tinha convulsões apresentava mais de três episódios. Contudo, não conseguiu fazer o diário de convulsões solicitado anteriormente.

Em julho, foi realizada consulta por telefone, onde foi relatado que paciente mantinha episódios convulsivos a cada 5 dias, porém no dia que tinha crises apresentava cerca de 5 crises com curto intervalo entre elas. Relatava também que teve consulta com médico do posto de saúde, cuja conduta foi aumentar 3 gotas do óleo de CBD pela manhã e à tarde (36mg de CBD). Em agosto, o paciente apresentou crise convulsiva mais forte e procurou serviço de emergência. Durante entrevista por telefone, genitora relatou que tinha parado de dar a dose noturna do óleo misto, visto que o

paciente estava sempre dormindo no horário da medicação e não dividiu essa dose ao longo do dia conforme combinado anteriormente. Nessa consulta, foi ajustado dose do CBD para o peso do paciente (66kg), sendo prescrito 60mg de CBD pela manhã e 60mg de CBD à noite (óleo rico em CBD) progredindo 1 gota em cada dose a cada 3 dias. Como paciente com problemas financeiros e seu óleo misto terminou, foi optado por manter somente o óleo rico em CBD.

No mês de setembro, foi realizada consulta online quando foi relatado melhora importante do quadro clínico. Genitora refere que paciente evoluiu com diminuição das crises e aumento do intervalo entre crises quando atingiu a dose final prescrita em última consulta. Apresentava episódios mais brandos e chegava a ficar a semana inteira sem crises. No entanto, a genitora novamente não conseguiu fazer o diário de crises. Além disso, obteve melhora da sonolência diurna, e melhora da irritabilidade. Sobre as medicações prescritas pelo neurologista, apenas diminuiu o Neozine por conta própria retirando a dose noturna. Nos dias sem essa medicação não apresentou dificuldade para dormir. Com relação à interação social, passou a interagir melhor com pessoas, mas ainda não desenvolveu a fala e a cognição não apresentou melhora perceptível.

De setembro a dezembro manteve-se estável, com frequência de crises semanais, cerca de 3 a 4 episódios de intensidade leve a moderada. Manteve melhora da sonolência e da irritabilidade. Contudo, a genitora relatou manutenção de episódios semanais com crises de ausência. Seus exames de sangue eram realizados mensalmente, com bioquímica para avaliar a função hepática, função renal, e outros parâmetros hematológicos, cujos resultados se mantiveram dentro da faixa de normalidade ao longo do tratamento.

Em dezembro, paciente mantinha convulsões semanais, cerca de 2 a 3 vezes, mantinha episódios de crise de ausência, e passou a notar novo aumento da sonolência nesse último mês. Diante da manutenção das crises, foi optado por iniciar um óleo rico em THC 1,5% (15mg/mL), com apenas 3 gotas (1,5mg de THC) à noite. Nesse mesmo mês, a genitora nos informou sobre pedido realizado pela justiça para renovar o laudo do paciente. Como não conseguiu consulta com Neurologista da rede, recorreu ao ambulatório para solicitar o documento. Foi realizado novo laudo, porém a justiça negou o pedido, alegando que precisava de um documento feito pelo neurologista que acompanha o caso.

Atualmente em uso de extrato *full-spectrum* rico em CBD 120mg/dia (em duas tomadas) e extrato *full-spectrum* rico em THC 1,5mg/noite. Cuidadores observaram que o paciente apresentou leve melhora do número de convulsões e intervalos entre as crises (redução para 1-3 crises/semana), diminuição das crises de ausência, além de melhora do humor irritável, redução quase total do comportamento de auto e heteroagressão, e melhor regulação do sono, passando o dia mais desperto e interagindo mais com demais residentes da casa.

Durante o tratamento, a genitora referiu efeitos adversos de ganho de peso e sonolência, atribuídos principalmente às interações medicamentosas com as demais medicações em uso. Foi idealizado um planejamento para redução de doses de

medicações antiepiléticas juntamente coordenada com neurologista responsável, porém paciente ainda não conseguiu seguimento ambulatorial com o especialista.

3. DISCUSSÃO

A *cannabis sp.* é uma planta medicinal de uso humano há mais de 4000 mil anos a.C., segundo vários relatos e registros históricos. A criminalização de seu uso e venda ocorreu de maneira progressiva de 1910 até início do séc. XXI relacionado a diversos fatores políticos, econômicos e sociais do mundo e com repercussão também no Brasil. Desde o início dos anos 2000, tem ocorrido pressão social para sua legalização movida principalmente por pais de crianças e outros portadores de doenças potencialmente tratáveis com a erva (ONU DC, 2006; BOITEAUX, 2013; BRANDÃO, 2013).

No que se refere a epilepsias refratárias - em uso de 3 ou mais drogas tradicionais, em dose máxima, e sem controle da doença - os conselhos de classes médicas já entraram em consenso sobre o benefício no uso do CBD isolado como adjuvante no tratamento das crises convulsivas. Assim, o complexo da esclerose tuberosa juntamente com a síndrome de Dravet e síndrome de Rett, sendo os fenótipos com manifestações epiléticas, podem se beneficiar com o tratamento à base de cannabis (GOLUB, 2021; LATTANZI, 2021; O'SULLIVAN, 2023).

No caso descrito, o paciente apresenta um quadro neurológico de esclerose tuberosa de difícil controle. Diante do exposto, ao comparar a evolução do paciente com outros relatos na literatura pode-se constatar algumas semelhanças e divergências. A primeira divergência encontrada, foi a utilização apenas de óleos de CBD puros, desenvolvidos por indústrias farmacêuticas. Com isso, a comparação com a nossa população fica prejudicada, visto que os óleos utilizados no contexto associativo são *full-spectrum*, ou seja, contém outros canabinoides além do CBD, como CBG, CBN, e cerca de 0,2% de THC. Além disso, os óleos associativos preservam outros compostos importantes no efeito terapêutico de produtos naturais, os terpenos e flavonoides. Esses compostos também possuem efeitos sinérgicos ao efeito dos canabinoides que favorecem uma experiência terapêutica mais efetiva para os pacientes mesmo com doses mais baixas, esse fenômeno é chamado de efeito entourage (RUSSO, 2011).

Sobre o caso descrito, foi optado por iniciar um óleo com composição mista de THC e CBD devido a impossibilidade financeira da família. Além disso, como paciente apresentava muitas crises diárias, um sono de qualidade ruim e dores musculares, havia necessidade de somar os dois canabinoides devido à complexidade do caso. Sobre a progressão das doses, como paciente nunca tinha feito uso de compostos a base de cannabis e faz uso de muitas substâncias com potencial para interações medicamentosas, optamos por uma progressão mais lenta. De acordo com estudo de 2016, onde foi utilizado CBD farmacêutico, o tempo médio de redução dos sintomas foram de 3 meses (HESS, 2016). Esse resultado foi um pouco diferente do encontrado no nosso paciente, mas nesse estudo as doses não foram padronizadas, dificultando as comparações.

Já em outro estudo, conduzido entre 2016 e 2019, foram utilizadas doses maiores e progressão mais agressiva das doses. Os pacientes foram divididos em 3 grupos,

sendo o primeiro utilizando doses de 25mg/Kg/dia (CBD25), outro grupo com doses de 50mg/Kg/dia (CBD50), e o terceiro grupo com placebo. Neste estudo, foi relatado melhora de mais de 50% no número e intensidade das crises nos grupos que receberam CBD ao longo do tratamento (THIELE, 2021). Uma análise *post hoc* deste estudo, demonstrou uma melhora dos sintomas ao longo das duas primeiras semanas de tratamento, principalmente após a dose diária chegar a 15mg/Kg/dia (WU, 2020). No nosso paciente, observamos uma melhora importante do número de crises após o quinto mês de tratamento, com 1,8mg/Kg/dia de CBD em óleo *full-spectrum*.

Ao comparar as doses com o que existe na literatura é possível observar que ainda há janela terapêutica e possibilidade de aumentar a dose do CBD. No entanto, nosso paciente perdeu o seguimento com o neurologista e está enfrentando dificuldades financeiras para adquirir a medicação. Com isso, ficamos sem possibilidade de aumentar mais as doses do CBD. Antes de perder seu benefício, foi prescrito óleo rico em THC na tentativa de diminuir as crises e tentar trazer mais qualidade de vida. De fato, houve uma melhora, principalmente nas crises de ausência, como relatado pela sua genitora. Entretanto, a falta de um registro mais fidedigno para as crises dificulta uma análise mais detalhada.

4. CONCLUSÃO

A esclerose tuberosa é uma doença multissistêmica degenerativa de comportamento progressivo e sem cura, e pode estar associada a quadros epiléticos de difícil controle potencialmente tratáveis com o uso de derivados de *cannabis sp.* A *cannabis sp.* oferece baixo risco de toxicidade e perfil de efeitos adversos toleráveis e temporários. Neste trabalho, o paciente obteve uma melhora significativa das crises convulsivas e da qualidade de vida, assim como sua família. Existiram diversos desafios, dentre eles, a distância entre o nosso serviço e a cidade de origem do paciente dificultou encontros presenciais frequentes; o alto custo da medicação implicou na dificuldade com a progressão das doses; a não padronização do tratamento com derivados da cannabis na literatura também dificultou a elaboração do planejamento terapêutico. Outro ponto, foi a dificuldade em obter dados objetivos referentes ao desenvolvimento do paciente. Com isso, vemos como é difícil estabelecer esse tratamento na rede pública com as ferramentas atuais. Diante do exposto, são necessários mais estudos, principalmente com óleos associativos que se aproximem daqueles usados pela nossa população.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Pesquisa e Extensão do Sistema Integral de Saúde, a PROEXT/UFPE e a todos os integrantes voluntários do Projeto de Ambulatório de Cannabis Medicinal da UFPE.

REFERÊNCIAS

BOITEAUX, L.; PÁDUA, J. P. **Respuestas estatales al consumidor de drogas ilícitas en Brasil: un análisis crítico de las políticas públicas (penales y civiles) para los**

consumidores. Colectivo de Estudios en Drogas y Derechos Humanos, 2013. Disponível em: <https://www.dejusticia.org/wp-content/uploads/2023/10/Respuestas-estatales-al-consumidor-de-drogas-ilicitas-en-Brasil.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2025.

BRANDÃO, M. D. **O “problema público” da maconha no Brasil: anotações sobre quatro ciclos de atores, interesses e controvérsias.** *Dilemas: Revista de Estudos de Conflito e Controle Social*, v. 7, n. 4, p. 703–740, 2013.

CARLINI, E. A. **A história da maconha no Brasil.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 55, n. 4, p. 314–317, Rio de Janeiro, 2006.

CARLINI, E. A. **Pesquisas com a maconha no Brasil.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, n. 1, p. 3–4, 2010.

GOLUB, V.; REDDY, D. S. **Cannabidiol therapy for refractory epilepsy and seizure disorders.** *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1264, p. 93–110, 2021.
HESS, E. J. *et al.* **Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex.** *Epilepsia*, v. 57, p. 1617–1624, 2016.

LATTANZI, S. *et al.* **Highly purified cannabidiol for epilepsy treatment: a systematic review of epileptic conditions beyond Dravet syndrome and Lennox–Gastaut syndrome.** *CNS Drugs*, v. 35, n. 3, p. 265–281, 2021.

NORTHRUP, H. *et al.* **Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations.** *Pediatric Neurology*, v. 123, p. 50–66, 2021.

O’SULLIVAN, S. E. *et al.* **The therapeutic potential of purified cannabidiol.** *Journal of Cannabis Research*, v. 5, n. 1, p. 21, 2023.

RUSSO, E. B. **Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid–terpenoid entourage effects.** *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1344–1364, jul. 2011.

THIELE, E. A. *et al.* **Add-On cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: A placebo-controlled randomized clinical trial.** *JAMA Neurology*, v. 78, n. 3, p. 285–292, 2021.

UNODC. **World Drug Report 2017: market analysis of plant-based drugs – opiates, cocaine, cannabis.** Viena: United Nations Office on Drugs and Crimes, 2017.

WU, J. *et al.* **Time to onset of cannabidiol (CBD) treatment effect and resolution of adverse events (AEs) in the tuberous sclerosis complex (TSC) phase 3 randomized controlled trial (GWPCARE6)(674).** *AAN Enterprises*, 2020.

Modulação dos sintomas do autismo através do Canabidiol: Uma revisão integrativa

Modulation of autism symptoms through Cannabidiol: An integrative review

Dourado, A.M.L.¹; Sousa, M.S.¹; Sousa, T.O.¹; Brandão, T.O.¹; Silva, L.L.W.V.¹.

¹UEMA, Universidade Estadual do Maranhão

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por alterações no comportamento, comunicação e interação social, impactando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Estudos recentes têm destacado o potencial terapêutico do canabidiol (CBD), derivado da *Cannabis sativa*, na modulação de sintomas do TEA, devido à sua ação sobre os receptores do Sistema Endocanabinóide (CB1 e CB2). O objetivo deste resumo foi analisar os efeitos do CBD no controle dos sintomas do TEA por meio de uma revisão integrativa da literatura, estruturada com base na estratégia PICo. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados BVS e PubMed, utilizando-se os descritores “Transtorno do Espectro Autista”, “Canabidiol” e “Terapia”, abrangendo publicações dos últimos quatro anos (2020 a 2024). Foram incluídos nove estudos, sendo 66,7% qualitativos e 33,3% descritivos, com predominância de publicações brasileiras (77,8%). Os resultados indicam que o CBD contribui para a redução de sintomas como ansiedade, hiperatividade, distúrbios do sono e agressividade, além de promover melhorias no bem-estar geral e na qualidade de vida de pacientes com TEA. No entanto, apesar do crescente interesse científico sobre o tema, persistem desafios relacionados ao estigma social, custos elevados e barreiras regulatórias, que dificultam o avanço de ensaios clínicos e a aceitação do CBD como abordagem terapêutica. Assim, a disseminação de informações científicas e a ampliação do acesso ao CBD são essenciais para superar tais obstáculos e consolidar seu uso como ferramenta complementar no tratamento do TEA. Em conclusão o CBD se apresenta como uma alternativa promissora para a modulação dos sintomas do TEA, reforçando a necessidade de investimentos em pesquisa e divulgação científica para ampliar seu impacto positivo na vida de pacientes e suas famílias.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Usos terapêuticos; Tratamento; Cannabis sativa.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno do Espectro do Autismo (TEA), configura-se como um distúrbio que afeta o sistema nervoso do indivíduo, acarretando consequências no comportamento, comunicação e interação social. O transtorno apresenta espectros, ou seja, diferença entre os níveis, que são classificados em: um, dois e três, os quais possuem uma diversidade de sintomas como ansiedade, hiperatividade, distúrbios de sono,

agressividade. Tais problemáticas afetam de maneira significativa a qualidade de vida dos portadores de TEA (Santos; Ferreira, 2024).

O Canabidiol (CBD) é derivado da *Cannabis sativa*, e é considerado uma substância antipsicótica e ansiolítica, devido a sua capacidade em modular os receptores do Sistema Endocanabinóide (ECs) presentes no cérebro, que são classificados em receptor canabinóide do tipo 1 (CB1) que é presente em locais responsáveis pela cognição, emoção, aprendizagem e parte motora. E o ECs receptor canabinóide do tipo 2 (CB2), que é localizado em áreas do sistema imunológico e do sistema nervoso periférico (Abreu; Passos, 2023).

Tendo em vista esses receptores, o CBD atua ligando-se a esses receptores e modulando indiretamente suas funções, uma vez que estudos apontam que distúrbios relacionados ao TEA, ocorrem por instabilidade nesses receptores. Dessa forma, sintomas como hiperatividade e demais déficits do sistema nervoso apresentados pelos portadores de TEA são diminuídos com o uso do CBD como função terapêutica. (Jawed *et al.*, 2024).

Este estudo tem como objetivo analisar os efeitos do Canabidiol na modulação dos sintomas do espectro do autismo. Tendo em vista tal relação entre o CBD e o tratamento do TEA, é crucial que o conhecimento sobre os benefícios dessa combinação seja propagado de maneira correta, para a melhoria nos sintomas relacionados aos portadores de TEA e consequentemente auxiliar na melhoria da qualidade de vida.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que seguiu os estágios propostos por Mendes, Silveira e Galvão (2008). Para a estruturação da pergunta de pesquisa, adotou-se a estratégia PICO, onde P é a população a ser estudada, I é o interesse da pesquisa, e Co é o contexto (Stern, Jordan e McArthur, 2014): P – Transtorno do Espectro Autista; I – Canabidiol; Co – Terapia. Assim, definiu-se a seguinte pergunta de pesquisa: Quais são os efeitos do canabidiol no controle dos sintomas do TEA?

A coleta de dados foi realizada de forma sistematizada. A estratégia de busca utilizou os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os descritores Mesh: "Transtorno do Espectro Autista", "Canabidiol" e "Terapia". As pesquisas foram conduzidas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, garantindo um levantamento da literatura científica. Foram incluídos estudos com foco no uso do canabidiol para controle de sintomas do autismo, sem filtro de idioma e com recorte temporal dos últimos cinco anos. Os critérios de exclusão envolveram comentários breves, relatos de experiência, editoriais, cartas ao editor, reflexões e capítulos de livro. A seleção dos estudos ocorreu no mês de janeiro de 2025.

O processo de análise foi estruturado em três etapas principais: a primeira consistiu em uma leitura exploratória, com o objetivo de identificar conteúdos relevantes nos materiais encontrados. Em seguida, realizou-se a leitura seletiva, a partir da qual foram extraídas informações-chave relacionadas aos métodos, resultados e limitações dos estudos sobre o uso do canabidiol em pessoas com TEA. Por fim, realizou-se uma

análise temática cuidadosa, que correlacionou os dados obtidos com as principais necessidades terapêuticas dos pacientes, considerando os benefícios e desafios do uso do canabidiol como abordagem complementar.

Os dados foram analisados de forma qualitativa, utilizando a técnica de análise temática para identificar categorias como: impacto nos sintomas comportamentais, interação social e efeitos colaterais associados. Foram analisados títulos e resumos, onde apenas 9 estudos foram condizentes com a pesquisa. Por se tratar de uma revisão de literatura, o estudo não foi submetido a um comitê de ética em pesquisa.

3 RESULTADOS

O levantamento bibliográfico sobre o uso do canabidiol no tratamento do TEA indicou um crescimento significativo nas publicações científicas nos últimos anos. Foram analisados 9 estudos que compuseram a amostra final. Desses, a maioria (66,7%) tinha uma abordagem qualitativa, com 33,3% dos estudos apresentando uma metodologia descritiva. A distribuição geográfica dos estudos mostrou que 77,8% das publicações foram realizadas no Brasil.

Em termos de periodicidade, 55,6% dos artigos analisados foram publicados em 2023, seguidos por 33,3% em 2021 e 11,1% em 2022, evidenciando um aumento recente no interesse pelo uso do CBD no tratamento do TEA. O idioma predominante nas publicações foi o português (77,8%), refletindo a relevância do tema no contexto acadêmico brasileiro.

Antes de 2020, o interesse científico pelo uso do canabidiol (CBD) em pessoas com TEA vinha crescendo, destacando benefícios na melhora de sintomas comportamentais, ansiedade e alterações sensoriais. Contudo, a pandemia de COVID-19 trouxe restrições sanitárias, realocação de recursos e dificuldades logísticas, resultando em atrasos nas pesquisas.

Apesar disso, alguns esforços continuaram por meio de tecnologias remotas e revisões de dados pré-existentes. Após 2021, observou-se uma retomada gradual no volume de publicações e ensaios clínicos, evidenciando a resiliência do campo e o interesse contínuo no potencial terapêutico da cannabis para melhorar a qualidade de vida de pessoas com TEA e suas famílias (Pereira *et al.*, 2022).

4 DISCUSSÃO

O TEA é uma condição complexa devido à diversidade de níveis e características individuais, tornando os tratamentos bastante heterogêneos. Indivíduos com TEA nível 3 frequentemente requerem abordagens multidisciplinares que vão além do uso de medicamentos, incluindo suporte terapêutico, psicológico e comportamental (Leal *et al.*, 2022). Estudos indicam que essas intervenções integradas são fundamentais para promover maior qualidade de vida e autonomia (Abreu; Passos, 2023).

Entre as estratégias terapêuticas, o CBD tem emergido como uma alternativa promissora no manejo dos sintomas do TEA. Esse fitocanabinoide, extraído da Cannabis sativa, age no sistema endocanabinoide interagindo com os receptores CB1 e CB2, modulando a atividade neuronal e regulando neurotransmissores como dopamina,

serotonina e glutamato, impactando aspectos comportamentais e emocionais (Castro; Albino; Lima, 2021).

Estudos demonstram que essa modulação pode reduzir sintomas como hiperatividade, agressividade e ansiedade. Além disso, o CBD tem sido utilizado como coadjuvante ao tratamento com antipsicóticos, potencializando sua eficácia e reduzindo efeitos adversos desses fármacos (Castro; Albino; Lima, 2021). Seu efeito ansiolítico e antidepressivo está relacionado à interação com os receptores 5-HT_{1A}, envolvidos na regulação da serotonina, o que pode beneficiar indivíduos autistas com altos níveis de estresse e alterações frequentes de humor (Minella; Linartevichi, 2021).

O CBD também apresenta propriedades neuroprotetoras, reduzindo a neuroinflamação por meio da inibição de citocinas inflamatórias e da modulação da resposta imune, contribuindo para maior estabilidade neurológica (Nunes; Andrade, 2021). Outra aplicação relevante é na melhora da qualidade do sono, uma preocupação recorrente em pacientes com TEA. Evidências sugerem que o CBD auxilia na regulação do ciclo circadiano por meio da interação com os receptores de adenosina, promovendo maior tempo total de sono e reduzindo despertares noturnos (Minella; Linartevichi, 2021).

Além disso, o CBD apresenta efeito anticonvulsivante, modulando canais iônicos de cálcio e sódio, sendo benéfico para indivíduos com TEA que possuem comorbidades epilépticas (Nunes; Andrade, 2021). No entanto, apesar dos avanços no uso terapêutico do CBD, ainda persiste um estigma social associado à substância. O vínculo popular com o uso recreativo da cannabis dificulta sua aceitação e contribui para a desinformação sobre seus benefícios. Regulamentações atuais, como a exigência de assinatura de termos de responsabilidade pelos pacientes, demonstram o receio das entidades públicas quanto ao uso equivocado do canabidiol (Couto *et al.*, 2021).

Outro desafio relevante é a escassez de estudos aprofundados sobre a interligação entre o uso de CBD e a redução de sintomas do TEA. Apesar do aumento recente de pesquisas, essas ainda enfrentam dificuldades devido aos altos custos e barreiras regulatórias que retardam o desenvolvimento de ensaios clínicos (Efron; Taylor, 2023). Essa falta de conhecimento também gera insegurança em muitos pais, dificultando a adesão a terapias que envolvem a substância (Damasceno *et al.*, 2023).

Para mudar esse cenário, é essencial que haja maior disseminação de informações científicas sobre o tema. A realização de estudos mais robustos e a ampliação do debate são passos fundamentais para esclarecer o potencial terapêutico do canabidiol. Sua aceitação como uma ferramenta complementar no tratamento do TEA depende da construção de um ambiente de maior confiabilidade científica. Além disso, é fundamental discutir formas de ampliar o acesso ao CBD, garantindo que seus benefícios possam ser aproveitados por um número maior de pacientes e famílias que enfrentam os desafios do transtorno (Santos; Ferreira, 2024).

5 CONCLUSÃO

Em suma, o uso do Canabidiol como função terapêutica no tratamento do TEA revela-se como uma alternativa promissora. Tendo em vista os efeitos positivos da

substância na modulação de sintomas como epilepsia, distúrbios de sono, ansiedade e demais distúrbios associados ao transtorno. Além disso, o número pesquisas sobre a temática têm crescido, intensificado que essa temática é crucial para o aumento na qualidade de vida dos portadores de TEA.

Apesar dos desafios enfrentados no uso do CBD no tratamento do TEA, como o estigma associado à temática devido à falta de conhecimento sobre a *Cannabis sativa* e a associação da substância com o uso recreativo, além do alto custo dos estudos científicos, esses fatores ainda representam obstáculos para a disseminação da temática na sociedade. Portanto, é fundamental investir em pesquisas e na divulgação dos benefícios do uso do CBD no tratamento dos sintomas do TEA, visando à melhoria da qualidade de vida dos autistas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração da professora Ma. Taciana Oliveira de Sousa, do Instituto Federal do Maranhão, pelo suporte científico e fornecimento de informações relevantes para construção desse trabalho.

REFERÊNCIAS

ABREU, R. R. S.; PASSOS, M. A. N. O uso de canabidiol como tratamento do autismo.

Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 6, n. 12, 2023. Disponível em:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/525>. Acesso: 14 jan. 2025.

ALMEIDA, A.R. *et al.* Impactos da Pandemia no Desenvolvimento da Criança com TEA: uma Revisão Sistemática. **Revista Brasileira de educação especial**, 2023. Disponível:

<https://www.scielo.br/j/rbee/a/3nySJFJWwwwybVpHrfDxvFN/abstract/?lang=pt>. DOI:

<https://doi.org/10.1590/1980-54702023v29e0131>. Acesso: 14 jan. 2025.

CASTRO, A. C. S.; ALBINO, G. R. A.; LIMA, R. N. O uso da cannabis no transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 3, n. 4, 2021. Disponível em:

<https://revista.rebis.com.br/index.php/revistarebis/article/view/226>. Acesso: 14 jan. 2025.

COUTO, J. C. *et al.* **A utilização e os benefícios farmacológicos do canabidiol em crianças com transtorno do espectro autista. 2021.** Trabalho de Conclusão de Curso (Técnico em Farmácia) – Etec de Araçatuba, 2021. Disponível em:

<https://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/7377>. Acesso: 14 jan. 2025.

DAMASCENO, L. B. M. *et al.* O uso de Cannabis sativa no tratamento do espectro autista (TEA): uma revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação – REASE**. v. 10, n. 10, p. 4501-4521, 2023. Disponível:

<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/16319>. Acesso: 14 jan. 2025.

EFRON, D.; TAYLOR, K. Medicinal Cannabis for Paediatric Developmental, Behavioural and Mental Health Disorders. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 8, p. 5430, 7 abr. 2023. Disponível:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10138057/> Acesso: 14 jan. 2025.

JAWED, B. *et al.* The Evolving Role of Cannabidiol-Rich Cannabis in People with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 22, p. 12453–12453. Disponível:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11595093/>. Acesso: 14 jan. 2025.

LEAL, S. S. R. *et al.* Efeitos do CBD- Canabidiol nos sintomas do espectro autista: um estudo de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, 2022. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/48847>. Acesso: 14 jan. 2025.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm.**, v. 17, n. 4, p. 758–64, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso: 14 jan. 2025.

MINELLA, F. C. O.; LINARTEVICH, V. F. Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18607>. Acesso: 14 jan. 2025.

NUNES, L. J.; ANDRADE, L. G. Aplicabilidade do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n.10, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2622/1024>. Acesso: 14 jan. 2025.

PEREIRA, C.F. *et al.* Implicações do uso da cannabis e canabinoides na COVID-19: revisão de escopo. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 2022. DOI:
<https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1374>. Acesso: 14 de jan. 2025.

SANTOS, C. S.; FERREIRA, C. E. F. O uso de componentes da Cannabis sativa no Transtorno do Espectro Autista. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 19, n. 1, p. 23–31, 29 jun. 2024. Disponível em:
<https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/804> Acesso: 14 jan. 2025.

STERN, C.; JORDAN, Z.; MCARTHUR, A. Developing the review question and inclusion criteria. **American Journal of Nursing**, v. 114, n. 4, p. :53–6, 2014. DOI:
<https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000445689.67800.86>. Acesso: 14 jan. 2025.

Canabidiol no Tratamento da Epilepsia: Uma Revisão Integrativa

Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy in Adults: An Integrative Review

Lima, S.S.¹; Matos, R.L.²; Santana, A. C. S. G. V.²; Pinheiro, I.M.²; Costa, R.²; Carvalho, R.B.F.^{2,3}; Costa, T.P.C.²

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UNINASSAU, Curso de Farmácia.

³ UFPI, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

RESUMO

A epilepsia é um distúrbio neurológico que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento convencional com medicamentos antiepilépticos, como carbamazepina e fenitoína, apresenta limitações, incluindo baixa eficácia e efeitos colaterais adversos, o que tem impulsionado a busca por terapias alternativas. Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um composto bioativo não psicoativo presente na Cannabis sativa, tem se destacado devido às suas propriedades anticonvulsivantes. Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia, segurança e regulamentação do uso do CBD no tratamento da epilepsia em adultos por meio de uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa foi conduzida em bases de dados científicas, incluindo PubMed, SciELO e BVS, abrangendo publicações entre 2018 e 2024. Foram selecionados estudos revisados por pares que investigam o uso do CBD em epilepsia refratária, com foco em ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Os resultados indicam que o CBD promove uma redução significativa na frequência das crises epiléticas, com estudos relatando taxas de diminuição entre 44% e 70%. Além disso, observou-se uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes, incluindo redução de sintomas como ansiedade e insônia. O perfil de segurança do CBD foi considerado favorável, apresentando efeitos adversos leves e bem tolerados, como fadiga e distúrbios gastrointestinais. No entanto, a falta de padronização na dosagem e barreiras regulatórias ainda limitam sua ampla aplicação clínica. Diante dos achados, conclui-se que o CBD representa uma alternativa promissora para o tratamento da epilepsia, especialmente em casos refratários, mas são necessários mais estudos para otimizar seu uso terapêutico e viabilizar sua incorporação às diretrizes médicas globais.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*, epilepsia, canabidiol, tratamento, eficácia.

1 INTRODUÇÃO

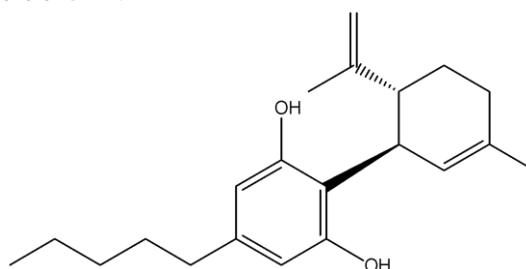
A epilepsia é um distúrbio neurológico que resulta em alterações no funcionamento do cérebro, as quais podem ser causadas por fatores exógenos, como o abuso de bebidas alcoólicas, e endógenos, como alterações no metabolismo decorrentes de infecções (Fisher, 2014). De acordo com Falco-Walter (2020), cerca de

10% da população mundial sofre de convulsões, sendo que 50 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas por crises epiléticas. A severidade das crises impacta diretamente na qualidade de vida dos pacientes, interferindo em atividades básicas e no bem-estar social e emocional (Kwan *et al.*, 2020).

O tratamento da epilepsia é realizado principalmente por meio de medicamentos antiepiléticos (MAEs), como carbamazepina e fenitoína. Entretanto, os medicamentos convencionais apresentam baixa eficácia e também resultam em efeitos colaterais graves (Galanopoulou *et al.*, 2021). Dessa forma, a busca por tratamentos alternativos tem levado ao aumento do interesse pela *cannabis sativa* para o tratamento e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Nesse contexto, estudos revelaram que o canabidiol (CBD), apresentado na Figura 1, é um composto presente na *Cannabis* com atividade biológica e não psicoativa, destacando-se por apresentar propriedades anticonvulsivantes. Isso levou ao desenvolvimento de medicamentos à base de canabidiol por órgãos regulatórios, como o Epidiolex, aprovado nos Estados Unidos (Silvestro *et al.*, 2019 Serpell; Chanda, 2019; Janisset, 2020). Embora os resultados sejam promissores, a falta de padronização na dosagem e as barreiras legais tornam os estudos mais restritos, sendo insuficientes para a aplicação clínica.

Figura 1 –Estruturas químicas do CBD.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

A importância deste estudo é destacada pela crescente incidência de epilepsia refratária e pela limitada eficácia dos tratamentos convencionais. O uso de canabinóides, especialmente o CBD, emerge como uma alternativa promissora, embora ainda seja pouco explorado e regulamentado. Assim, este trabalho tem como objetivo ampliar o conhecimento existente, oferecendo uma análise detalhada sobre o uso da *Cannabis sativa* no tratamento da epilepsia, com ênfase em evidências clínicas, eficácia terapêutica, segurança e regulamentação por meio de uma revisão integrativa.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão de literatura integrativa, com abordagem qualitativa e caráter descritivo. Essa abordagem é adequada para sintetizar as evidências existentes e oferecer uma compreensão aprofundada sobre o uso da *Cannabis sativa* no tratamento da epilepsia em adultos.

Para a busca de estudos relevantes, foram utilizadas bases de dados, como

PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores aplicados incluíram termos em português e inglês, como "Cannabis sativa", "canabidiol", "tratamento de epilepsia", "epilepsia refratária" e "adultos". O período de busca foi delimitado entre 2018 e 2024, visando à inclusão de artigos atualizados e relevantes para o tema. Foram aplicados filtros para garantir que apenas estudos revisados por pares e publicados em revistas indexadas fossem considerados.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais que tratassem do uso de *Cannabis sativa* ou canabinóides, especialmente o canabidiol (CBD), no tratamento da epilepsia em adultos. Foram excluídos estudos que abordassem outras condições neurológicas ou que se concentrassem exclusivamente em populações pediátricas ou idosas, bem como aqueles que apresentassem dados insuficientes ou inconclusivos sobre eficácia e segurança. Ao final, foi realizada uma síntese integrativa dos resultados, considerando as evidências mais consistentes e as lacunas existentes na literatura. Dessa forma, destacou-se os principais mecanismos envolvidos no tratamento da epilepsia bem como determinou-se pontos a serem mais explorados na pesquisa utilizando CBD.

3 RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 35 artigos que atendiam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos. Após a leitura dos títulos e resumos, 17 artigos foram excluídos por não apresentarem relevância direta ao tema. Dessa forma, 18 artigos foram considerados potencialmente relevantes e submetidos à leitura integral. No entanto, após essa etapa, 8 estudos foram descartados por não atenderem completamente aos critérios metodológicos ou por não fornecerem dados suficientes sobre a eficácia da Cannabis sativa no tratamento da epilepsia. Ao final do processo de seleção, 10 artigos foram incluídos na revisão, sendo considerados aptos para a análise detalhada e discussão dos resultados (Tabela 1).

Os estudos enfatizam especialmente condições graves e refratárias, abordando diferentes aspectos, como eficácia, segurança, mecanismos de ação e desafios na utilização do CBD. Esta análise permite identificar os principais objetivos de cada pesquisa, bem como destacar seus achados mais relevantes, proporcionando uma compreensão abrangente dos benefícios e possíveis limitações no uso do canabidiol medicinal.

Tabela 1 – Principais Estudos sobre o Uso de Canabidiol no Tratamento de Epilepsias Refratárias (2019-2024)

AUTOR/ANO	OBJETIVO	RESULTADOS
Devinsky et al. (2019)	Avaliar impacto do canabidiol na frequência de crises.	Redução significativa nas crises com canabidiol.
França e Oliveira (2019)	Analisar direito à saúde sobre canabidiol no Brasil.	Lacunas na regulamentação e no acesso ao canabidiol.

Franco e Perucca (2021)	Avaliar os mecanismos de ação do CBD bem como apresentar os efeitos colaterais envolvidos no tratamento da epilepsia.	Redução de 47% nas crises com CBD.
Gouveia <i>et al.</i> (2021)	Verificar impacto do canabidiol na qualidade de vida.	Redução de 43% nas crises e melhora na qualidade de vida.
Kwan <i>et al.</i> (2020)	Avaliar efeitos a longo prazo do canabidiol.	Eficácia sustentada na redução de crises.
Lima e Neves (2022)	Examinar a eficácia do canabidiol em epilepsia refratária.	Redução significativa nas crises em 70% dos pacientes.
Paolicelli <i>et al.</i> (2021)	Avaliar eficácia e segurança do canabidiol em epilepsia.	65% de redução nas crises, efeitos adversos comuns: sonolência.
Penha <i>et al.</i> (2022)	Analisar impacto da regulamentação do canabidiol no Brasil.	Maior adesão ao tratamento e 60% de eficácia comprovada.
Serpell e Chanda (2021)	Avaliar eficácia e tolerabilidade do canabidiol em prática clínica.	55% de redução nas crises, efeitos adversos mínimos.
Zhang e Yao (2020)	Analisar desfechos clínicos de canabidiol em síndromes epiléticas.	Eficácia maior em síndromes graves, efeitos adversos leves.

Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

4 DISCUSSÃO

Os estudos confirmam a eficácia do canabidiol (CBD) na redução da frequência de crises em pacientes com epilepsia refratária, especialmente em condições graves, como a síndrome de Lennox-Gastaut e a síndrome de Dravet. Ensaios clínicos, como os realizados por Devinsky *et al.* (2019) e Silvestro *et al.* (2019), demonstraram reduções médias de 44% a 45% na frequência das crises. Em casos mais graves, como observados por Zhang e Yao (2020), as reduções chegaram a até 50%.

Estudos de longo prazo, como o de Kwan *et al.* (2020), indicam que o impacto do CBD permanece significativo ao longo de dois anos, com 70% dos pacientes apresentando uma melhoria sustentada. Além disso, o estudo de Lima e Neves (2022) revelou que 70% dos pacientes apresentaram reduções tanto na frequência quanto na intensidade das crises, além de melhorias na qualidade de vida, aliviando sintomas associados, como ansiedade e insônia.

Os resultados obtidos podem ser explicados por diversos mecanismos de ação dentre os quais podemos destacar: a ação do CBD nos receptores CB1 que age reduzindo a liberação de glutamato na fenda pré-sináptica gerando uma neuroproteção contra a excitotoxicidade aguda. Além de melhorar sintomas relacionados a hiperexcitabilidade resulta em redução significativa dos espasmos e tremores proporcionando uma melhora no quadro do paciente (Li *et al.*; 2020).

O estudo realizado por Almeida *et al.* (2020) destaca a atividade do CBD em diferentes receptores dentre os quais destaca a atividade nos canais iônicos que inibe os canais de cálcio e sódio resultando em redução da excitabilidade e auxiliando no tratamento da epilepsia além da atividade agonista nos receptores 5-HT1A que auxilia no tratamento de ansiedade e depressão.

Quanto à segurança, o CBD demonstrou um perfil amplamente favorável, com efeitos adversos leves e toleráveis, como diarreia, fadiga e diminuição do apetite, ocorrendo em menos de 20% dos pacientes, o que indica efeitos adversos toleráveis que, na maioria dos casos, não resultam na descontinuação do tratamento. Estudos como os de Zhang e Yao (2020) e Lima e Neves (2022) observaram alta tolerabilidade, sem efeitos colaterais graves em cerca de 85% dos participantes, reforçando a viabilidade do CBD como alternativa terapêutica. O estudo de Kwan *et al.* (2020) também relatou uma segurança consistente ao longo de dois anos de tratamento, sem efeitos adversos cumulativos.

Os resultados sugerem que o CBD apresenta um potencial transformador no tratamento de epilepsias. O estudo de Silvestro *et al.* (2019) destacou a diversidade de aplicações em contextos clínicos, incluindo síndromes infantis. Além disso, Zhang e Yao (2020) propõem que a combinação do CBD com outras terapias seja uma alternativa no tratamento das epilepsias graves. Ademais, Devinsky *et al.* (2019) e Kwan *et al.* (2020) destacam a importância da inclusão do CBD nas diretrizes terapêuticas, a fim de facilitar o acesso a pacientes que enfrentam barreiras legais ou financeiras.

Além disso, o CBD não só tem demonstrado eficácia na redução das crises, mas também tem contribuído para melhorias na saúde mental e na qualidade de vida dos pacientes, especialmente em populações pediátricas. Apesar do grande potencial do CBD, são necessários mais estudos para explorar seu uso em outras condições neurológicas e sua aplicação como terapia de longo prazo.

5 CONCLUSÃO

O CBD tem se mostrado altamente eficaz no tratamento de epilepsias resistentes, como as síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet, reduzindo significativamente a frequência e intensidade das crises e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Seu perfil de segurança favorável, com efeitos adversos leves e manejáveis, o torna uma alternativa viável frente a tratamentos convencionais mais tóxicos. No entanto, desafios regulatórios ainda restringem sua acessibilidade e integração às diretrizes clínicas, demandando mais pesquisas para consolidar seu uso e expandir suas aplicações terapêuticas. A continuidade dos estudos clínicos é essencial para aprimorar sua eficácia, explorar novas indicações neurológicas e potencializar sua utilização em terapias combinadas, viabilizando tratamentos mais seguros e eficazes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Faculdade Maurício de Nassau, Teresina Sul e a Universidade Federal do Piauí, pelo apoio institucional.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, D. L.; DEVI, L. A. Diversity of Molecular Targets and Signaling Pathways for CBD. **Pharmacology Research & Perspectives**, v. 8, n. 6, 2020.

DEVINSKY, O. *et al.* **Effect of cannabidiol on seizure frequency in patients with Lennox-Gastaut syndrome: A randomized clinical trial.** *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 9, p. 893-901, 2019.

FALCO-WALTER, J. Epilepsy: definition, classification, pathophysiology, and epidemiology. **Seminars in Neurology**, v. 40, n. 6, p. 617-623, dez. 2020.

FRANCO, V.; PERUCCA, E. The pharmacological and therapeutic properties of cannabidiol (CBD). **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 85, n. 2, p. 432-442, 2019.

FRANÇA, D. G.; OLIVEIRA, C. R. A. **Direito à saúde: o uso medicinal do canabidiol.**

Disponível em:

<https://www.unifan.edu.br/unifan/aparecida/wpcontent/uploads/sites/2/2020/07/DIR-EITO-%C3%80-SA%C3%9ADE-o-uso-medicinal-do-canabidiol.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2024.

FISHER, R. S. *et al.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475-482, abr. 2014.

GOUVEIA, L. D. G. *et al.* Uso e eficácia de cannabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5209-5220, 2021. Acesso em: 25 mar. 2024.

GURGEL, H. L. C. *et al.* Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 28, n. 3, p. 283-295, 2019.

KWAN, P. *et al.* Long-term efficacy and safety of cannabidiol in treatment-resistant epilepsy. **Epilepsia**, v. 61, n. 5, p. 1040-1049, 2020.

KUHN, C. A.; REINER, D. M. A review of cannabis and cannabinoids in the treatment of epilepsy. **Neuropharmacology**, v. 164, p. 107-118, 2020.

LI, Han *et al.* Overview of cannabidiol (CBD) and its analogues: Structures, biological activities, and neuroprotective mechanisms in epilepsy and Alzheimer's disease. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 192, p. 112163, 2020.

LIMA, B. V.; NEVES, A. C. Evaluation of cannabidiol in patients with refractory epilepsy:

A clinical trial. **Revista Neurociências**, v. 30, n. 1, p. 15-22, 2022.

PAOLICELLI, P.; FERRARO, G.; GIACOBBE, D. Cannabinoids for the treatment of epilepsy. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 43, p. 28-35, 2017.

PENHA, E. M.; CARDOSO, D. D. S.; COELHO, L. P.; BUENO, A. M. A regulamentação de medicamentos derivados da Cannabis sativa no Brasil. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 9, n. 1, p. 125-145, 2019.

SERPELL, M. G.; CHANDA, S. Efficacy and safety of cannabidiol in the treatment of epilepsy: A systematic review. **Journal of Clinical Neurology**, v. 15, n. 4, p. 317-325, 2019.

SILVESTRO, S.; MAMMANA, S.; CAVALLI, E.; BRAMANTI, P.; MAZZON, E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: Efficacy, safety, and pharmacokinetics. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1886, 2019.

JANISSET, N. R. L. L. **Efeito anti-inflamatório e anticonvulsivante do canabidiol durante duas fases do ciclo estral de ratas no modelo de crise convulsiva induzida por PTZ**. 2018. 63 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Neurologia e Neurociências, São Paulo, 2018.

SILVESTRO, S. *et al.* Efficacy, safety, and pharmacokinetics of cannabidiol in epilepsy: A multi-center study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 11, p. 1886, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Epilepsy**: a public health imperative. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/epilepsy-a-public-health-imperative>. Acesso em: 20 mar. 2024.

ZHANG, H.; YAO, J. Clinical outcomes of cannabidiol in epileptic syndromes: A case-control study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 580, 2020.

O uso da cannabis medicinal no tratamento da *cândida albicans*: Uma revisão sistemática

The use of medicinal cannabis in the treatment of *candida albicans*: A systematic review

Santos, S.S.¹; Lima, S.S.³; Silva, F. M.S.¹; Oliveira Júnior, E.A.²; Silva, G.C.S.¹; Carvalho, R.B.F.¹;

Nunes, L.C.C.^{1,2,3}

¹ UFPI, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

² UFPI, Programa de Pós-graduação em Ciências dos Materiais

³ UFPI, Curso de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde

RESUMO

Esta revisão investigou as propriedades terapêuticas da *Cannabis sativa* L. e seus compostos no tratamento de infecções fúngicas causadas por *Candida albicans*, um patógeno oportunista que apresenta resistência crescente a antifúngicos convencionais, como o fluconazol. O estudo teve como objetivo mapear o uso da Cannabis sativa L. no contexto antifúngico, avaliando sua atividade farmacológica e identificando possíveis efeitos adversos em aplicações clínicas, com ênfase em infecções vaginais causadas pela *Candida albicans*. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática da literatura entre 2019 e 2025, com a coleta de dados em bases indexadas, como ScienceDirect e PubMed. A pesquisa utilizou os descritores "Cannabis", "Therapeutics" e "*Candida albicans*". Foram selecionados quatro estudos que avaliaram diferentes formulações de Cannabis, incluindo ácido tetrahydrocannabinólico (THCA), ácido canabidiólico, ácido canabigerólico (CBGA) e canabidiol (CBD), e seus efeitos antifúngicos em modelos *in vitro* e *ex vivo*. Os resultados indicaram que o CBGA interfere na biossíntese do ergosterol, um componente essencial da membrana celular fúngica, enquanto o THCA, precursor do tetrahydrocannabinol, apresentou atividade antifúngica sem efeitos psicoativos. Além disso, a combinação de CBD e extrato de gengibre demonstrou um efeito sinérgico, resultando em maior inibição do crescimento fúngico em concentrações reduzidas. O CBD também se mostrou eficaz na inibição da transição morfológica de *C. albicans* de levedura para hifa um fator crucial de virulência e na redução da formação de biofilmes, um mecanismo chave de resistência antifúngica. Os achados sugerem que a eficácia e a segurança da Cannabis medicinal dependem da formulação, da concentração, do método de extração e das condições de cultivo, sendo essencial a padronização para garantir qualidade e reprodutibilidade terapêutica. No entanto, a literatura disponível sobre o tema ainda é limitada, evidenciando a necessidade de estudos adicionais, incluindo investigações pré-clínicas e ensaios clínicos *in vivo*, para validar sua eficácia e segurança no tratamento de infecções fúngicas em humanos.

Palavras-chave: Fitocanabinoides; Antifúngico; Resistência microbiana; Terapia alternativa; Ensaios clínicos.

1 INTRODUÇÃO

A *Cândida albicans* é uma espécie de fungo diplóide amplamente reconhecido por sua associação com infecções graves, como a candidíase, que pode ser fatal em pacientes com comprometimento imunológico. A análise genética dessa espécie tem permitido uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos de resistência aos antifúngicos, do aumento da virulência e da variação fenotípica, fatores que complicam o manejo clínico das infecções (Scherer; Magee, 1990).

Essa levedura é responsável por aproximadamente 75% das infecções vaginais, além de estar implicada em altas taxas de morbimortalidade. Adicionalmente, a *C. albicans* pode contribuir para a persistência e exacerbação de doenças inflamatórias intestinais, resultando em um impacto significativo na saúde pública (Poulain, 2015).

Atualmente, o tratamento padrão para infecções por *C. albicans* é o fluconazol, um antifúngico que atua inibindo a enzima 14-alfa-desmetilase, essencial para a biossíntese do ergosterol, um componente crítico da membrana celular fúngica. Contudo, o uso deste medicamento está associado a uma gama de efeitos adversos, incluindo náuseas, cefaleia, e, em casos mais severos, hepatotoxicidade e arritmias (Laurence *et al.*, 2018). Além disso, a utilização inadequada e a modificação genética dos fungos têm contribuído para a emergência de cepas resistentes, desafiando ainda mais as opções terapêuticas disponíveis.

Diante desse contexto, a investigação de tratamentos alternativos tem ganhado relevância tanto no âmbito acadêmico quanto na saúde pública. A *Cannabis sativa* L. tem sido objeto de estudo por suas propriedades antifúngicas e anti-inflamatórias, o que a torna uma alternativa promissora no combate à *C. albicans*. Entretanto, a exploração clínica de seu potencial terapêutico é limitada por questões regulatórias, falta de padronização na dosagem e uma base insuficiente de evidências clínicas.

O objetivo deste estudo é mapear o uso da *C. sativa* L. no contexto antifúngico, avaliando sua atividade farmacológica e identificando possíveis efeitos adversos em aplicações clínicas, com ênfase em infecções vaginais causadas pela *C. albicans*. A escassez de investigações rigorosas e a presença de barreiras legais destacam a necessidade de estudos adicionais que visem validar sua eficácia e segurança na terapia de infecções fúngicas.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa consiste em uma revisão sistemática que utiliza as bases de dados *ScienceDirect* e *PubMed* para determinar o potencial farmacológico da *C. sativa* no tratamento de infecções vaginais, bem como os possíveis efeitos adversos associados ao seu uso.

Durante o processo de busca, foram empregados descritores na língua inglesa, como "Cannabis," "Therapeutics," e "*Candida albicans*". O operador booleano "AND" foi utilizado para associar os termos selecionados, permitindo assim o refinamento da busca. A pesquisa foi conduzida entre janeiro e fevereiro de 2025.

Os materiais incluídos na revisão foram limitados a artigos de pesquisa

publicados em inglês e espanhol, abrangendo o período de 2019 a 2025. Os critérios de exclusão foram definidos para eliminar duplicidades e estudos de revisão, garantindo a integridade e a originalidade dos dados analisados. A partir desta análise determinou-se a existência de poucos estudos voltados a utilização da *C. sativa* no tratamento de vaginites evidenciados por uma complexa legislação e estigma na utilização desta espécie.

Os dados obtidos forneceram uma visão abrangente dos principais resultados encontrados na literatura sobre o uso da *Cannabis* e os produtos derivados de seus constituintes no tratamento de infecções causadas pela *C. albicans*. A análise incluiu a discussão dos resultados, as perspectivas futuras, os efeitos adversos e as limitações observadas nos estudos revisados. Essa abordagem sistemática visa contribuir para a compreensão do potencial terapêutico da *Cannabis sativa* L. no contexto das infecções fúngicas, além de identificar lacunas que necessitam de investigação adicional

3 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta estudos recentes (2019-2024) sobre o uso da *C. sativa* no tratamento de patologias fúngicas, com ênfase na inibição da *C. albicans*. Esses estudos destacam a capacidade antifúngica da planta e identificam os metabólitos secundários, como fitocanabinoides e terpenoides, envolvidos na atividade farmacológica desta espécie. A análise realizada permitiu determinar as concentrações mínimas eficazes e os canabinoides utilizados, além de oferecer uma compreensão dos benefícios e possíveis limitações associadas ao uso da *C. sativa* L. em infecções fúngicas.

Tabela 1 - Principais estudos sobre o uso de Cannabis sativa L. no tratamento de infecções fúngicas

Autor	Tipo de Estudo	Formulações	Resultados
Gagné et al, 2024	Pré-clínico: in vitro	THCA (24%), CBDA (0,7%) e CBGA (não detectado)	Apresentou efeito inibitório em concentrações de 0,89 mg/mL
Zitek et al, 2022	Pré-clínico: in vitro	Extrato de CBD (8,32 µg/g) com 6-gingerol (0,40 µg/g).	Atividade inibitória mínima em concentrações de 78µ/mL.
Ferrante et al, 2019	Pré-clínico: ex-vivo	0,026% p/p (THC), 2,37% p/p (CBD), 0,03% p/p (CBN);	Efeitos inibitórios em diferentes concentrações dos fitocanabinoides, apresentando ótima atividade antifúngica.
Bahraminia et al, 2024	Pré-clínico: in vitro e ex-vivo	CBD (10 a 20 µg/mL)	A inibição ocorreu em concentrações ($p < 0,001$) e apresentou morte do fungo <i>C. albicans</i> 10 a 20 µg/mL

Fonte: Elaborada pelo autor, 2025.

De acordo com a Anvisa a utilização da cannabis para fins terapêuticos

apresentam dificuldades na padronização e regulação da utilização. Pode-se perceber a partir do reduzido número de estudos realizados que a aplicação da *C. sativa* ainda está bastante restrita e são necessários estudos para promover a adequação no uso medicinal.

4 DISCUSSÃO

Os estudos pré-clínicos evidenciam um potencial farmacológico significativo para a utilização da *C. sativa* L. no tratamento contra a *C. albicans*. O estudo realizado por Gagné (2024) empregou uma formulação composta por THCA (ácido tetrahidrocanabinol), CBDA (ácido canabidiólico) e CBGA (ácido canabigerólico). Embora o mecanismo de ação do CBGA e do THCA ainda não esteja totalmente estabelecido devido à escassez de estudos clínicos, é provável que atuem de forma semelhante aos seus metabólitos, CBG e THC. O CBGA demonstrou uma atividade antifúngica mais potente em comparação ao THCA, interferindo na formação do ergosterol e modulando a microbiota para impedir o crescimento excessivo de fungos (Li *et al.*, 2024).

O THCA, por sua vez, é um precursor do THC, apresentando a vantagem de não possuir atividade psicoativa em humanos (Sanz-Moreno, 2016). Este composto age de maneira semelhante ao medicamento de referência para o tratamento da candidíase, provocando rupturas na membrana celular possivelmente através da interação com o ergosterol e influenciando o sistema imunológico, resultando em uma resposta inflamatória contra infecções fúngicas (Faustino, 2020).

Os resultados obtidos demonstram efeitos inibitórios significativos dos extratos contra a *C. albicans*, com concentrações inibitórias variando entre 0,12 mg/mL e 0,89 mg/mL. O extrato CS-EtOH (cultivado no solo e extraído em etanol) apresentou atividade fungicida a 0,89 mg/mL, enquanto outros extratos requereram concentrações mais elevadas, entre 1,33 mg/mL e 3 mg/mL, para alcançar o mesmo efeito. Nesse contexto, as propriedades terapêuticas da raiz de *Cannabis* e suas atividades antifúngicas estão intimamente relacionadas ao método de extração empregado e às práticas de cultivo, evidenciando como essas condições podem influenciar o potencial terapêutico (Gagné *et al.*, 2024).

O estudo pré-clínico conduzido por Zitek (2022) explorou uma combinação de CBD (canabidiol) e gengibre, utilizando uma concentração mais baixa de substâncias em comparação com outros estudos, sugerindo um efeito sinérgico entre os compostos. O CBD atua por diversos mecanismos, incluindo o aumento da permeabilidade celular, alteração na concentração de íons e possível morte celular, além da inibição da formação de biofilmes, o que contribui para a redução da resistência fúngica (Silveira *et al.*, 2021; Zanin *et al.*, 2020).

O estudo conduzido por Ferrante (2019) envolveu uma análise *ex-vivo* utilizando diferentes concentrações de canabinoides, com as amostras organizadas em quatro formulações distintas. A pesquisa com o extrato da variedade comercial Futura 75 revelou a presença de metabólitos bioativos, como compostos fenólicos e flavonoides totais, que estão diretamente associados à eficácia antifúngica contra *C. albicans*,

apresentando uma Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 1,42 mg/mL (Ferrante *et al.*, 2019).

Os resultados apresentados por Bahraminia *et al.* (2024) demonstram uma capacidade inibitória do CBD em *C. albicans* em baixas concentrações, com efeitos pronunciados após exposições contínuas. A habilidade do CBD de inibir a transição da forma de levedura para hifas é um achado relevante, uma vez que essa transição é um fator-chave de virulência do fungo. Adicionalmente, a inibição da formação de biofilmes contribui para a redução da resistência antifúngica. Embora o mecanismo de ação do CBD ainda não esteja totalmente esclarecido, estudos sugerem que ele atua principalmente por meio da modificação da estrutura da membrana celular, inibição da formação de biofilmes e indução de morte celular por apoptose e necrose (Gavioli *et al.*, 2024).

Por fim, investigações sobre o canabidiol (CBD) e sua ação na produção de biofilmes de *C. albicans* demonstraram que o CBD interfere na transição da forma levedura para hifa, essencial para a formação de biofilmes. Os resultados indicam que o CBD reduz significativamente a formação de biofilmes de *C. albicans*, especialmente em concentrações elevadas, como 10 e 20 mg/mL. Além disso, o CBD induziu necrose em vez de apoptose nas células de *Candida*, sugerindo um mecanismo de ação específico com potencial mais eficaz contra infecções fúngicas (Bahraminia *et al.*, 2024).

4 CONCLUSÃO

Esta pesquisa demonstrou que a *Cannabis sativa* L. e seus compostos, como CBD, CBG e THCA, apresentam um potencial promissor no tratamento de infecções por *Candida albicans*, configurando-se como alternativas terapêuticas naturais devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e bactericidas. Os estudos indicam que os metabólitos secundários, incluindo canabinoides como o THC e o CBD, interagem com o sistema endocanabinoide, enquanto compostos fenólicos, terpenoides, aminoácidos e compostos nitrogenados contribuem para sua atividade terapêutica. No entanto, a eficácia e a segurança da cannabis medicinal são influenciadas por fatores como formulação, concentração, método de extração e manejo de cultivo, o que ressalta a necessidade de padronização e controle de qualidade. Assim, são essenciais pesquisas futuras, incluindo estudos in vivo e clínicos, para validar a segurança e a eficácia em humanos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Laboratório de Inovação Tecnológica de Medicamentos e Correlatos (LITE).

REFERÊNCIAS

BAHRAMINIA, M. *et al.* Effect of cannabidiol (CBD), a cannabis plant derivative, against *Candida albicans* growth and biofilm formation. **Canadian journal of microbiology**, v. 71, p. 1–13, 2025.

FAUSTINO, I. S. P. *et al.* Candidiasis of the tongue in cannabis users: a report of 2 cases. **General dentistry**, v. 68, n. 5, p. 66–68, 2020.

FERRANTE, C. *et al.* Multiple pharmacognostic characterization on hemp commercial cultivars: Focus on inflorescence water extract activity. **Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association**, v. 125, p. 452–461, 2019.

GAGNÉ, V. *et al.* Rooted in therapeutics: comprehensive analyses of Cannabis sativa root extracts reveals potent antioxidant, anti-inflammatory, and bactericidal properties. **Frontiers in pharmacology**, v. 15, 2024.

GAVIOLI, A. *et al.* Mecanismo de ação do canabidiol em processos neurodegenerativos associados ao envelhecimento: uma revisão integrativa. **Archives of Health**, v. 5, n. 1, p. 65–82, 2024.

LI, S. *et al.* Cannabigerol (CBG): A comprehensive review of its molecular mechanisms and therapeutic potential. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 29, n. 22, p. 5471, 2024.

POULAIN, D. *Candida albicans*, plasticity and pathogenesis. **Critical reviews in microbiology**, v. 41, n. 2, p. 208–217, 2015.

SCHERER, S.; MAGEE, P. T. Genetics of *Candida albicans*. **Microbiological reviews**, v. 54, n. 3, p. 226–241, 1990.

SILVEIRA, L. F., *et al.* Antifungal activity of cannabidiol and its interaction with classical antifungal agents against clinical strains of *Candida albicans*. **Phytomedicine**, 81, 153421, 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA. **Canabinoides: Diferenciação, Mecanismos e Aplicações Terapêuticas**. Disponível em:
<<https://www.ufpb.br/cim/contents/menu/cimforma/canabinoides-diferenciacao-mecanismos-e-aplicacoes-terapeuticas>>. Acesso em: 09 fev. 2025.

ZANIN, M., *et al.* "Cannabidiol as an antifungal agent: A new potential for the treatment of fungal infections." *Fungal Biology Reviews*, 34(4), 251–260, 2020.

ŽITEK, T. *et al.* Natural hemp-ginger extract and its biological and therapeutic efficacy. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 27, n. 22, p. 7694, 2022.

DESAFIOS REGULATÓRIOS E ESTIGMAS SOCIAIS NA INTEGRAÇÃO DA CANNABIS MEDICINAL NO SISTEMA DE SAÚDE

REGULATORY CHALLENGES AND SOCIAL STIGMAS IN THE INTEGRATION OF MEDICINAL CANNABIS INTO THE HEALTHCARE SYSTEM

Silva, M.B.¹; Soares, Y.S.²; Carvalho, E.A.³; Brito, A.B.C.⁴; Rocha, J.O.⁵

^{1,2,3,4}UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

⁵UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Enfermagem.

RESUMO

A *Cannabis* tem sido objeto de debates sobre seu uso medicinal, especialmente para tratar epilepsia e dores neuropáticas. No Brasil, embora reconhecida por seus benefícios terapêuticos, seu uso ainda é dificultado por barreiras burocráticas, altos custos e estigmas sociais históricos. A criminalização da planta no século XX, associada ao consumo recreativo, influenciou legislações restritivas, dificultando sua aceitação científica e a criação de políticas públicas. Este estudo buscou compreender os desafios sociais, políticos e regulatórios que dificultam a integração da *Cannabis* no sistema de saúde. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura em bases como MEDLINE, LILACS, Scielo e PubMed, analisando artigos publicados entre 2017 e 2025 que responderam à questão norteadora relacionada à regulamentação, estigma social e desafios políticos. Trabalhos que não abordavam diretamente os fatores sociais, políticos e regulamentares relacionados ao uso da *Cannabis* foram excluídos. Os resultados indicam que, apesar dos avanços científicos e da regulamentação parcial, como a RDC 327/2019 da ANVISA, a resistência política e o estigma social ainda limitam o acesso à *Cannabis* medicinal. Além disso, a falta de formação dos profissionais de saúde e os entraves regulatórios dificultam a prescrição e o uso seguro da substância. Conclui-se que a superação dessas barreiras exige um esforço conjunto entre governo, sociedade e comunidade científica para promover um debate embasado em evidências, permitindo o desenvolvimento de políticas públicas que garantam um acesso seguro e acessível à *Cannabis* medicinal no Brasil.

Palavras-chave: Cannabis; maconha medicinal; regulamentação; preconceito; revisão de literatura.

1 INTRODUÇÃO

A história da *Cannabis* é marcada por períodos de aceitação e repressão. No Brasil, sua introdução ocorreu com os escravizados africanos no período colonial, sendo utilizada tanto para propósitos medicinais quanto recreativos (Grosso, 2020). A redescoberta contemporânea das propriedades terapêuticas da Cannabis tem gerado debates intensos em âmbito global, impulsionando movimentos que defendem a regulamentação de seu uso medicinal e recreativo (Neto; Escobar; Lira, 2018). Nos

últimos anos, avanços científicos permitiram uma nova compreensão sobre os efeitos terapêuticos dos canabinoides, como o THC e o CBD. A descoberta do sistema endocanabinoide e suas interações com o organismo humano reforçou a importância da Cannabis para o tratamento de diversas condições clínicas (Pacheco *et al.*, 2021). Estudos recentes demonstram que os canabinoides interagem com os receptores CB1 e CB2, influenciando processos fisiológicos relacionados à dor, inflamação e neuroproteção. Dessa forma, essa nova perspectiva científica contribui para a ampliação do debate sobre a regulamentação da Cannabis medicinal e seu potencial terapêutico. (Silva; Oliveira, 2022).

No Brasil, a introdução da Cannabis ocorreu com os escravizados africanos durante o período colonial, sendo empregada tanto para fins terapêuticos quanto recreativos (Melo *et al.*, 2021). A partir da década de 1930, campanhas de criminalização e moralização impulsionadas por políticas internacionais reforçaram a proibição do uso da maconha, mesmo diante das evidências de seus benefícios medicinais. Somente a partir das décadas de 1960 e 1970, com a descoberta dos canabinoides e do sistema endocanabinoide, a ciência começou a explorar mais profundamente seus efeitos fisiológicos e clínicos (Alves; Rodrigues, 2022). Os receptores CB1 e CB2 foram identificados como parte fundamental desse sistema, interagindo com três tipos principais de agonistas canabinoides: endógenos (produzidos pelo organismo humano), fitocanabinoides (originários da planta) e sintéticos, desenvolvidos para uso farmacêutico (Santos; Ferreira, 2023). No entanto, apesar de sua importância histórica e de reconhecidos efeitos terapêuticos em condições como epilepsia, escleroses, dores neuropáticas e outras patologias, a planta permanece envolta em estigmas sociais e barreiras sociopolíticas (Grosso, 2020).

Esses estigmas têm raízes em narrativas históricas que associaram o uso da Cannabis a comportamentos ilícitos e imorais, contribuindo para a manutenção de legislações restritivas e a marginalização de seus potenciais benefícios terapêuticos. De fato, como observado por Pisanti e Bifulco (2017), a repressão ao uso da Cannabis se intensificou ao longo do tempo, especialmente no século XX, quando a planta passou a ser vinculada a movimentos sociais marginalizados e, conseqüentemente, à criminalização. Isso, por sua vez, consolidou uma visão negativa da Cannabis, dificultando a sua aceitação científica e médica, o que levou à formação de uma barreira sociopolítica para o seu uso. Conseqüentemente, esse contexto não só impede sua plena integração ao sistema de saúde contemporâneo, mas também bloqueia a criação de um debate aberto, fundamentado em evidências, que possa superar os paradigmas obsoletos e reconhecer, de forma justa, as contribuições da planta para a medicina (Pisanti; Bifulco, 2017).

O objetivo deste estudo é compreender os fatores sociais, políticos e regulatórios que perpetuam o estigma e dificultam a integração da Cannabis medicinal ao sistema de saúde. Para isso, busca-se identificar os desafios ideológicos e burocráticos que impedem a regulamentação, analisar o impacto das legislações passadas e atuais na aceitação social da planta, avaliar a capacitação e o papel dos profissionais de saúde

na prescrição e orientação sobre seu uso terapêutico, além de discutir os avanços regulatórios, como a RDC 327/2019, e suas consequências para a acessibilidade e disponibilidade da *Cannabis* medicinal no Brasil.

2 METODOLOGIA

Este estudo seguiu o método de revisão de literatura, analisando publicações científicas indexadas em bases de dados como MEDLINE, LILACS, Scielo e PubMed via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram considerados apenas artigos publicados entre 2017 e 2025, nos idiomas português e inglês que respondiam à questão norteadora relacionada à regulamentação, estigma social e desafios políticos. Os descritores utilizados incluíram “cannabis”, “maconha medicinal”, “uso terapêutico”, “regulamentação”, “preconceito” e “revisão de literatura”. Trabalhos que não abordavam diretamente os fatores sociais, políticos e regulamentares relacionados ao uso da *Cannabis* foram excluídos.

3 RESULTADOS

Tabela 1 – Fatores Associados ao Uso Medicinal de Cannabis e seus Impactos.

Fatores	Descrição	Impacto/Consequências
Propriedades terapêuticas	A redescoberta contemporânea das propriedades terapêuticas da Cannabis, com reconhecimento global de seu potencial medicinal, especialmente em condições como epilepsia e dores neuropáticas.	Aumento do debate global sobre o uso medicinal, impulsionando a regulamentação e a busca por alternativas terapêuticas mais acessíveis e menos invasivas.
Desafios burocráticos	No Brasil, altos custos de importação de canabinoides e obstáculos legais e burocráticos dificultam o acesso a tratamentos com Cannabis medicinal.	Acesso limitado à Cannabis medicinal, o que resulta em dificuldades para pacientes que necessitam de alternativas mais eficazes para tratamentos.
Estigmas sociais e históricos	Associados ao uso da planta, principalmente pela associação com comportamentos ilícitos, o que perpetua uma visão negativa da Cannabis.	Estigmatização do uso medicinal, dificultando a aceitação social e o desenvolvimento de políticas públicas que favoreçam a regulamentação e uso da planta em tratamentos médicos.

Legislação restritiva	Legislação ainda restritiva em muitos países, devido à percepção negativa e à associação da planta com comportamentos imorais e ilícitos.	Barreiras legais que impedem o avanço de pesquisas científicas e a ampliação do uso medicinal da Cannabis em sistemas de saúde públicos e privados.
Tensão social e política	No Brasil, há uma tensão entre as reivindicações sociais, políticas e científicas, onde se pede maior acesso à Cannabis medicinal, mas há resistência política.	Dificuldade na implementação de políticas públicas que reconheçam o potencial terapêutico da Cannabis, o que limita o avanço de tratamentos baseados em evidências científicas.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

4 DISCUSSÃO

A evolução da percepção sobre a *Cannabis* está diretamente relacionada a fatores históricos que moldaram sua criminalização e o preconceito atual. Nesse contexto, no início do século XX, políticas proibicionistas foram impulsionadas por movimentos que associavam a planta a comportamentos ilícitos e grupos marginalizados, o que reforçou a resistência à sua aceitação medicinal (Lucena *et al.*, 2019). Como consequência, essa construção ideológica, influenciada por interesses políticos e econômicos, gerou legislações restritivas que não apenas limitaram o avanço de pesquisas científicas, mas também dificultaram o acesso à *Cannabis* terapêutica, perpetuando um ciclo de desinformação e estigma social (Almeida; Silva, 2021). Ademais, estudos indicam que esse estigma persiste, sobretudo, devido à falta de campanhas educativas que desmistifiquem seu uso medicinal e promovam informações baseadas em evidências científicas (Souza; Mendes, 2022). Assim, a ausência de políticas educacionais voltadas à população contribui para a manutenção do preconceito e para a resistência à aceitação da maconha como alternativa terapêutica.

No Brasil, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019 da ANVISA foi um avanço significativo, pois permitiu a comercialização de produtos à base de *Cannabis* em farmácias, desde que regulamentados e com prescrição médica (BRASIL, 2019). No entanto, o processo de aquisição ainda enfrenta entraves, como a necessidade de prescrição por um profissional de saúde e a falta de cobertura pelos sistemas públicos de saúde, tornando os custos proibitivos para muitos pacientes. Concomitantemente, outro ponto crucial na discussão é o embate ideológico que permeia a regulamentação da maconha. Enquanto setores conservadores frequentemente associam seu uso ao consumo recreativo e à dependência química, setores progressistas defendem sua regulamentação baseada em evidências científicas e na autonomia dos pacientes (Santos; Ferreira, 2023). Além disso, a exigência de importação de alguns produtos, somada à morosidade dos processos de autorização, impacta diretamente no acesso

a tratamentos contínuos, afetando especialmente pacientes com doenças crônicas e raras (Ferreira; Costa, 2020).

Por fim, a tensão entre as demandas sociais, políticas e científicas no Brasil reflete um impasse significativo na regulamentação do uso medicinal da *Cannabis*. Enquanto a sociedade, cada vez mais consciente dos potenciais benefícios terapêuticos da planta, e a comunidade científica, com crescente evidência de sua eficácia em tratamentos para condições como epilepsia e outras patologias defendem maior acesso ao seu uso, a resistência política persiste, dificultando, assim, a implementação de políticas públicas eficazes. Os profissionais de saúde desempenham um papel fundamental na mediação desse debate, pois são responsáveis por orientar pacientes sobre o uso medicinal da *Cannabis* e garantir sua prescrição adequada. No entanto, a falta de formação acadêmica específica sobre o sistema endocanabinoide e seus efeitos terapêuticos limita a atuação desses profissionais, resultando em desinformação e insegurança na recomendação de tratamentos à base da planta (Pacheco *et al.*, 2021). Além disso, muitos médicos relutam em prescrever derivados da *Cannabis* devido ao receio de represálias legais, à falta de diretrizes claras e à escassez de estudos clínicos robustos disponíveis em diretrizes nacionais (Silva; Oliveira, 2022).

5 CONCLUSÃO

Os estigmas sociais e as barreiras políticas ainda dificultam a regulamentação e o acesso à maconha medicinal, apesar das crescentes evidências científicas sobre seus benefícios terapêuticos. A criminalização histórica da planta e a resistência de setores conservadores restringem a criação de políticas públicas e o avanço de pesquisas científicas. Além disso, a falta de capacitação dos profissionais de saúde sobre o sistema endocanabinoide compromete a orientação adequada aos pacientes. Embora a RDC 327/2019 tenha representado um avanço ao permitir a comercialização de produtos derivados da planta mediante prescrição, persistem desafios como a lentidão dos processos regulatórios, os custos elevados e a ausência de cobertura pelo sistema público de saúde. Portanto, é necessário reformular políticas públicas para garantir um acesso seguro e eficaz à *Cannabis* medicinal. A cooperação entre governo, comunidade científica e profissionais de saúde é essencial para viabilizar esse processo. Somente com um debate baseado em evidências será possível superar preconceitos, aprimorar a regulamentação e integrar a *Cannabis* medicinal ao sistema de saúde de forma ampla e acessível.

REFERÊNCIAS

- ALVES, F.; RODRIGUES, T. O impacto da descoberta do sistema endocanabinoide no tratamento de doenças neurológicas. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 15, n. 3, p. 45-60, 2022.
- ALMEIDA, C. F.; SILVA, R. M. O impacto das políticas proibicionistas na regulamentação da Cannabis medicinal. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 18, n. 4, p. 112-130, 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão de autorização sanitária para a fabricação e importação de produtos derivados de Cannabis. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2019.

FERREIRA, A. P.; COSTA, M. T. Desafios na regulamentação da Cannabis medicinal no Brasil: Uma análise jurídica e social. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, n. 2, p. 1-12, 2020.

GROSSO, A. F. Cannabis: from plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century. **J Hum Growth Dev.** São Paulo, 2020.

LUCENA, R. B. *et al.* A história da proibição da maconha no Brasil e seus impactos sociais. **Estudos de Política e Sociedade**, v. 12, n. 1, p. 45-60, 2019.

MELO, G. A. *et al.* A influência da diáspora africana na introdução da Cannabis no Brasil. **História & Cultura**, v. 10, n. 2, p. 78-95, 2021.

NETO, A. G. C., ESCOBAR, J. A. C., LIRA, W. L. A história da primeira tentativa de produção de medicamentos à base de maconha: Entrevista com Antônio José Alves. **SciELO**. Recife, 2018.

PISANTI, S; BIFULCO, M. Modern history of medical cannabis: from widespread use to prohibitionism and back. **Trends in pharmacological sciences**, v. 38, n. 3, p. 195-198, 2017.

PACHECO, J. R. *et al.* O papel dos canabinoides na neuroproteção: revisão dos mecanismos biológicos e potenciais terapêuticos. **Brazilian Journal of Medical Research**, v. 34, n. 5, p. 78-90, 2021.

SILVA, L. M.; OLIVEIRA, R. T. Sistema endocanabinoide e seus efeitos fisiológicos: uma revisão baseada em evidências. **Journal of Neuroscience Research**, v. 20, n. 3, p. 102-115, 2022.

SANTOS, P. R.; FERREIRA, J. L. Canabinoides sintéticos e suas aplicações na medicina moderna. **Journal of Pharmacology and Therapeutics**, v. 25, n. 4, p. 112-130, 2023.

SOUZA, M. R.; MENDES, T. C. O estigma da Cannabis medicinal e os desafios para sua aceitação no Brasil. **Estudos de Saúde Pública**, v. 19, n. 3, p. 143-158, 2022.

Uso farmacológico da cannabis sativa: uma revisão abrangente

Pharmacological use of cannabis sativa: a comprehensive review

Sacramento, V.M.¹; Rocha, L.H.R.¹; Figueiredo, J.F.L.M.¹; Monção, T.S.¹; Damasceno, E.M.A.¹; Royo, V.A.¹; Oliveira, D.A.¹

¹ Universidade Estadual de Montes Claros, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia.

e-mail: veronica.sacramento.2014@gmail.com

RESUMO

Há anos, as plantas são usadas com fins medicinais no tratamento de diversas doenças, consequentemente o seu potencial curativo. No meio de diversos grupos de plantas medicinais, encontra-se a *Cannabis sativa* renomada pela sua grande capacidade terapêutica. Desta forma, esse trabalho objetiva revisar o perfil terapêutico do canabidiol bem como sua aplicação como alternativa farmacológica, métodos extrativos, formas de administração e aspectos legais para o tratamento de doenças. Para atingir esse objetivo foi realizado através da revisão integrativa de artigos acadêmicos, revisões de literatura que abordam a *Cannabis sativa*. A busca pelos artigos foi realizada em base de dados e plataformas científicas, sendo elas Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e National Center for Biotechnology Information (NCBI). Utilizando os seguintes tópicos: O THC e do CBD, métodos de extração, formas de administração e os aspectos legais e sociais. Diante disso, conclui-se que o uso medicinal da *Cannabis*, incluindo seus principais canabinoides, como THC e CBD, representa uma área de crescente interesse e importância na medicina moderna. O entendimento de suas propriedades farmacológicas, métodos de extração, formas de administração e o contexto legal e social é crucial para a realização de pesquisas adicionais e para a aceitação definitiva da *Cannabis* na prática médica.

Palavras-chave: *Cannabis*; potencial curativo; métodos extrativos; aspectos legais.

1 INTRODUÇÃO

Há anos, as plantas são usadas com fins medicinais no tratamento de diversas doenças, consequentemente o seu potencial curativo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou que cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento necessitavam do uso de plantas medicinais como possibilidade de tratamento, prevenção de doenças cura e cuidados básicos a saúde. No meio de diversos grupos de plantas medicinais, encontra-se a *Cannabis sativa* renomada pela sua grande capacidade terapêutica (Melro *et al.*, 2019).

A *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como maconha, possui um histórico de uso que remonta a mais de 4.000 anos. Originalmente utilizada para diversos

propósitos, incluindo medicinal, têxtil e ritualístico, sua aplicação como medicamento foi negligenciada devido a restrições legais e à desinformação sobre seus constituintes e mecanismos de ação. Recentemente, no entanto, o interesse por seus compostos ativos, particularmente os canabinoides como o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), tem crescido substancialmente (Medeiros *et al.*, 2020).

Estudos arqueológicos e históricos apontam para o uso da *Cannabis* como medicamento em civilizações antigas, como na China durante a dinastia Shen Nung, onde era utilizada para aliviar dor e doenças mentais. Com a possibilidade de fornecer alívio em uma variedade de condições médicas, é fundamental investigar de forma abrangente os efeitos da *Cannabis* e seus componentes. Uma das particularidades que torna essa espécie exclusiva é por possuir uma rica variedade de compostos denominados canabinóides (Lazarini-Lopes *et al.*, 2020).

O Canabidiol (CBD) está entre os vários compostos da planta considerado um derivado metabólico não intoxicante que apresenta alta tolerabilidade e ausência de efeitos psicoativos, apoiando sua segurança em uso farmacológico (Elsaid; Kloiber; Le Foll, 2019). A perspectiva do uso do Canabidiol (CBD) como opção terapêutica aplica-se as suas ações farmacológicas (Carvalho *et al.*, 2021), após esta descoberta, inúmeros pesquisadores, inclusive brasileiros fomentaram um conjunto progressivo de demonstrações científicas evidenciando que tais substâncias podem ser utilizadas para tratamento de doenças (Gurgel, 2019).

Já o THC tetrahidrocanabinol este canabinóide tem como principais efeitos com interesse clínico a ação analgésica, a diminuição da pressão intra-ocular, a estimulação do apetite, a atividade ansiolítica e antiemética. No entanto, os efeitos psicotrópicos, a potencial dependência e efeitos adversos (sedação, disfunção cognitiva, taquicardia, hipotensão postural, ataxia, infertilidade, imunossupressão e xerostomia) impuseram restrições ao seu uso clínico (Campos; Schwingel, 2023).

Desta forma, esse trabalho objetiva revisar o perfil terapêutico do canabidiol bem como sua aplicação como alternativa farmacológica, métodos extrativos, formas de administração e aspectos legais para o tratamento de doenças.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em dezembro de 2024, por meio de uma busca avançada em base de dados, sendo elas Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e National Center for Biotechnology Information (NCBI). Utilizando como critério de inclusão artigos publicado entre os anos 2015 e 2024 que apresentarem os seguintes tópicos: O THC e do CBD: Revisões que discutem os efeitos terapêuticos e os mecanismos de ação dos canabinoides; Métodos de extração: Análise das técnicas de extração usadas para obter compostos canabinoides, com ênfase na extração com CO₂ supercrítico, considerada a mais segura e eficaz; Formas de administração: Investigação sobre as diferentes rotas de administração, como inalação, via oral e tópica; Aspectos legais e sociais: Avaliação da legislação vigente em diferentes países e seu impacto na pesquisa e uso terapêutico da *Cannabis*. Os artigos foram consultados e selecionados na língua inglesa e portuguesa, estando dentro do

tema de pesquisa, disponíveis na íntegra. Como critério de exclusão, as pesquisas que antecedem o período determinado, que estivessem em outro idioma ou que não apresentassem os descritores que foram selecionados e ainda textos que estiverem em duplicidade, foram excluídos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados revelam que o THC e o CBD têm implicações significativas na prática clínica. O THC é amplamente reconhecido por suas propriedades analgésicas e antieméticas, sendo frequentemente utilizado para aliviar dor crônica e náuseas induzidas por quimioterapia. Já o CBD, embora não psicoativo, demonstrou eficácia em condições como epilepsia refratária e transtornos de ansiedade.

Propriedades farmacológicas do THC e do CBD

Tanto o tetrahydrocannabinol (THC) quanto o canabidiol (CBD) são canabinoides com propriedades farmacológicas distintas, mas complementares. O THC é conhecido por seus efeitos psicoativos e propriedades analgésicas, enquanto o CBD, que não produz efeitos psicoativos significativos, tem se destacado por suas propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e anti-inflamatórias. Vários estudos demonstram que a combinação desses compostos pode resultar em um "efeito entourage", onde os benefícios terapêuticos são ampliados e os efeitos adversos do THC são atenuados pelo CBD. A compreensão dos mecanismos de ação desses compostos, que atuam predominantemente no sistema endocanabinoide, revela a complexidade da interação entre os canabinoides e os receptores endógenos, modulando assim diversas funções fisiológicas (De Souza Da Silva, 2023).

Métodos de extração

As técnicas de extração de compostos canabinoides são cruciais para garantir a qualidade e a eficácia dos produtos. A extração com CO₂ supercrítico é frequentemente considerada a mais segura e eficaz, pois permite a obtenção de extratos de alta pureza sem o uso de solventes químicos nocivos. Este método possibilita a extração seletiva de canabinoides e terpenos, conservando os compostos benéficos e eliminando os contaminantes. Além disso, a padronização do processo de extração é fundamental para garantir que os produtos finais sejam consistentes em qualidade e potência, o que é um desafio contido no cultivo da planta (De Jesus *et al.*, 2024).

Formas de administração

As diferentes rotas de administração da *Cannabis* e seus compostos canabinoides podem influenciar significativamente os efeitos terapêuticos e a biodisponibilidade. A inalação, por exemplo, proporciona um início rápido de ação, ideal para tratamentos de dor aguda ou ansiedade, enquanto a administração oral resulta em uma absorção mais lenta e prolongada, sendo preferida em contextos de tratamento crônico. O uso tópico também tem ganhado destaque, especialmente no

tratamento de condições dermatológicas, onde a aplicação direta pode beneficiar a área afetada sem efeitos sistêmicos (Venkli, 2024).

Aspectos legais e sociais

A legislação em torno do uso de *Cannabis* varia enormemente de país para país, influenciando tanto a pesquisa quanto a prática clínica. Em muitos lugares, a *Cannabis* ainda é considerada uma substância ilícita, o que limita a pesquisa científica e o desenvolvimento de produtos terapêuticos. No entanto, países como Canadá e Estados Unidos estão liderando o caminho com regulamentações que facilitam a pesquisa e o acesso a tratamentos baseados em canabinoides. Esta diferença na abordagem legal pode ter um impacto profundo na aceitação social da *Cannabis* como uma opção terapêutica e na discussão pública sobre seus benefícios e riscos (De Souza; Barros Filho, 2024).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso medicinal da *Cannabis*, incluindo seus principais canabinoides, como THC e CBD, representa uma área de crescente interesse e importância na medicina moderna. O entendimento de suas propriedades farmacológicas, métodos de extração, formas de administração e o contexto legal e social é crucial para a realização de pesquisas adicionais e para a aceitação definitiva da *Cannabis* na prática médica. Futuras investigações e mudanças nas legislações podem expandir ainda mais o potencial terapêutico da *Cannabis*, beneficiando pacientes em diversas condições de saúde.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Associação Terapêutica de Cannabis medicinal Flor da Vida, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

CAMPOS, Jessyca Liberatto Santana; SCHWINGEL, Rafael Alves. O Uso de canabidiol como estratégia terapêutica para doenças inflamatórias e analgesia na odontologia. **Revista Mato-grossense de Odontologia e Saúde**, v. 1, n. 1, p. 28-38, 2023.

CARVALHO *et al.* Revisão sistemática sobre os efeitos do canabidiol na epilepsia infantil. 2021. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.6, p. 63347-63361.

DE SOUZA DA SILVA, Everton. Efeitos da Cannabis (cbd e thc) no corpo do atleta: suas possíveis influências no esporte. **Saude Coletiva**, v. 13, n. 87, 2023.

DE SOUSA, Paulo Henrique Araujo; BARROS FILHO, Jorge. DESCRIMINALIZAÇÃO DO PORTE DE MACONHA PARA USO PESSOAL NO BRASIL: UM ESTUDO DA DECISÃO DO STF. **Revista**

Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 10, n. 11, p. 3513–3523, 2024.

DE JESUS, Fernando da Palma *et al.* MÉTODOS DE ANÁLISE TOXICOLÓGICA DOS CANABINÓIDES SINTÉTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista CPAQV–Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 16, n. 2, 2024.

ELSAID, Sonja; KLOIBER, Stefan; LE FOLL, Bernard. Effects of cannabidiol (CBD) in neuropsychiatric disorders: A review of pre-clinical and clinical findings. In: PROGRESS IN MOLECULAR BIOLOGY AND TRANSLATIONAL SCIENCE. [S. l.]: Elsevier, 2019. v. 167, p. 25–75.

GURGEL *et al.*, Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. *Saúde Soc. São Paulo*, v.28, n.3, p.283–295, 2019.

VENKLI, Desirre. Estudo Sistemático da Cannabis sativa L.: fitoquímica, efeitos biológicos e perfil de terpenos. 2024.

LAZARINI-LOPES, Willian *et al.* The anticonvulsant effects of cannabidiol in experimental models of epileptic seizures: From behavior and mechanisms to clinical insights. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, [s. l.], v. 111, p. 166–182, 2020.

MEDEIROS, Franciele Castilhos *et al.* Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510–41523, 2020.

MELRO, J. C. Lima *et al.* Ethnobotanical study of Medicinal plants used by the population assisted by the “Programa de Saúde da Família” (Family Health Program) in Marechal Deodoro – AL, Brazil. *Brazilian Journal of Biology*, [s. l.], n. AHEAD, 2019.

Análise do Uso de Canabidiol em pessoas com Doenças Neurodegenerativas no Projeto Reviver–UNIFAP: Implicações para a Prática Farmacêutica”

Analysis of Cannabidiol Use in peoples with Neurodegenerative Diseases in the Reviver Project–UNIFAP: Implications for Pharmaceutical Practice

Nascimento, D.C¹; Hage–Melim, L.I.S.¹

¹ UNIFAP, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Curso de Farmácia.

¹ UNIFAP, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Curso de Farmácia

RESUMO

O envelhecimento populacional tem avançado rapidamente, especialmente em países de renda baixa e média, apresentando elevada prevalência de doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer. Diante desse cenário, o Projeto Reviver, que é um projeto de extensão vinculado à Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), oferece assistência multiprofissional gratuita a pacientes com essas condições e seus cuidadores, visando melhorar a qualidade de vida e a qualificação profissional dos alunos envolvidos. Este estudo teve como objetivo analisar as prescrições de pacientes que utilizam cannabis medicinal, canabidiol ou derivados, identificando erros, otimizações e propondo melhorias para o tratamento. Trata-se de uma pesquisa descritiva e observacional, baseada na análise de prontuários e documentos de 59 pacientes atendidos pelo projeto em 2024, dos quais três faziam uso de canabidiol. Os resultados revelaram desafios significativos, como dificuldade de acesso ao medicamento, esquecimento na administração e polifarmácia, fatores que comprometem a adesão ao tratamento. Além disso, foram identificados problemas relacionados ao uso inadequado de canabidiol, incluindo automedicação e falta de prescrição médica. A análise também destacou a necessidade de melhorias no preenchimento dos prontuários e na educação dos pacientes e cuidadores para garantir o uso seguro e eficaz desses produtos. Conclui-se que o farmacêutico desempenha um papel essencial na promoção do uso racional da cannabis medicinal, sendo fundamental a implementação de protocolos padronizados e a realização de mais estudos para embasar práticas clínicas seguras, especialmente em populações específicas, como a do Norte do Brasil. A pesquisa reforça a importância de estratégias multiprofissionais para otimizar o tratamento de doenças neurodegenerativas e garantir a segurança terapêutica.

Palavras-chave: envelhecimento populacional; cannabis medicinal; Doença de Parkinson; Doença de Alzheimer; farmacoterapia.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional tem sido percebido mundialmente e, especialmente neste século, tem ocorrido de forma acelerada em países de renda baixa

e média. O censo demográfico brasileiro mais recente mostra que a população com idade igual ou acima de 65 cresceu 9 vezes mais entre 2010 e 2022 resultando em um significativo desafio para a saúde pública pois, com isso, temos a perspectiva de aumento de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP) e Doença de Alzheimer (DA)^{1,2}

O Projeto Reviver é um projeto de extensão multiprofissional que atende pessoas que vivem com a Doença de Parkinson e com a Doença de Alzheimer, acolhe seus cuidadores e engloba vários cursos vinculados à Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), além de colaboradores externos, com a perspectiva de promover qualidade de vida aos participantes, através da assistência multiprofissional, contínua e gratuita e auxiliar na qualificação profissional dos diversos estudantes envolvidos³.

A *Cannabis* é mais popularmente conhecida no Brasil como maconha e tem sua origem na região da Índia, Sibéria e Afeganistão. A partir de lá, sua popularidade como medicinal, se espalhou para Ásia, Oriente Médio e costa oriental da África, chegando ao Brasil pelos africanos trazidos à diáspora na época do Brasil colonial. Indícios arqueológicos mostram evidências de seu cultivo há 8.000 anos a. C na China e a consideram como uma das primeiras plantas cultivadas pela humanidade, tem sido, a partir de então, encontrados relatos de uso, comercial, espiritual e medicinal⁴.

O farmacêutico desempenha um importante papel na promoção, proteção e recuperação na saúde, em nível individual e coletivo e suas ações buscam resolver e, frequentemente, evitar problemas relacionados à farmacoterapia. Com isso, percebe-se ao longo dos anos avanços nas pesquisas em relação ao uso de *Cannabis* e seus derivados como produtos terapêuticos, porém ainda são escassas informações sobre dosagem específicas para determinadas doenças em que há comprovada ação terapêutica, riscos de reações adversas associadas, interações dentre outras características importantes para o seu uso racional, garantindo eficácia e segurança terapêutica⁵.

Dessa forma, o presente trabalho tem por objetivo analisar as prescrições, identificar e discutir os erros ou otimizações e propor melhorias aos pacientes atendidos no Projeto REVIVER que relatam uso de *Cannabis medicinal*, canabidiol ou algum de seus derivados. A relevância desta pesquisa reside na escassez de dados sobre o uso desses produtos em populações específicas, como a do Norte do Brasil, e na necessidade de evidências que embasam práticas clínicas seguras e eficazes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo descritivo observacional e documental com foco nos pacientes que possuem diagnóstico de Parkinson e/ou Alzheimer que são atendidos no Projeto Reviver, vinculado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Amapá. Realizou-se a pesquisa documental através da análise de prontuários e documentos dos pacientes cadastrados no Projeto. A coleta de dados ocorreu pela leitura dos prontuários dos pacientes que são cadastrados para participarem do projeto, referente ao ano de 2024, além dos demais documentos disponíveis no

formato online, como esquema posológico, ficha de acompanhamento e diário de atendimento.

Na análise dos documentos de cada paciente, observou-se se o arquivo possuía todos os campos de resposta preenchidos. Também foram analisados os indicadores de adesão, segundo Morisky e Green, as interações medicamentosas, os PRM e RNM encontrados e as intervenções propostas pelos farmacêuticos.

O questionário utilizado para avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso foi o *Brief Medication Questionnaire* (BMQ) adaptado. Este instrumento identifica barreiras à adesão em três domínios: 1) regime; 2) crenças e 3) recordação⁶. Utilizou-se a versão do BMQ traduzida para a língua portuguesa e validado que classifica a adesão de acordo com o número de resposta positivas em: alta adesão (nenhuma), provável adesão (1), provável baixa adesão (2) e baixa adesão (3 ou mais) em qualquer domínio. Foi considerado o uso de medicamentos nos sete dias precedentes ao atendimento. A identificação de possíveis interações medicamentosas foi realizada através da consulta à base de dados UpToDate⁷.

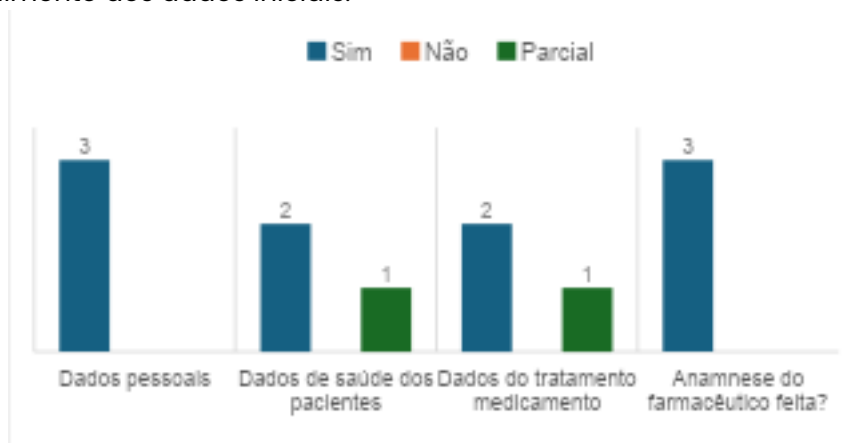
O Projeto Reviver está inserido nas ações de Extensão da Universidade Federal do Amapá sob nº CAAE: 66758017.0.0000.0003 do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amapá. Os dados foram coletados e analisados através de planilhas de Excel®, de modo que foi possível elaborar gráficos e tabelas para apresentação dos resultados.

3 RESULTADOS

Foram identificados três pacientes que relataram usar canabidiol como um dos seus tratamentos, isso representa 5% do total de n=59 atendidos no projeto. Todos os que foram encontrados são do sexo masculino, com idade média de 81 anos e residentes na zona urbana da cidade de Macapá, Amapá. O tempo médio de diagnóstico encontrado foi de 14 anos para Parkinson e, para Alzheimer, 3 anos. Ademais, os três apresentaram de 3 a 8 comorbidades e utilizam, em média, 9,6 medicamentos, caracterizando uma polifarmácia.

Em relação às informações coletadas, verificou-se que há falta de dados em alguns campos na primeira parte do formulário de atendimento. Conforme pode ser observado no Gráfico 1, Dados de saúde dos pacientes e Dados do tratamento medicamentoso possuem informações parcialmente preenchidas (n=1 e n=1, respectivamente). Essas informações são essenciais para auxiliar na avaliação do farmacêutico, pois trazem informações específicas do paciente, como diagnóstico, tempo e tipo de tratamento, além de possibilitar conhecer a rotina diária dele.

Gráfico 1 – Preenchimento dos dados iniciais.



Fonte: Autor, 2025.

A observação das respostas preenchidas nos formulários de atendimento, utilizados pelos alunos durante as consultas no projeto, mostrou que as informações referentes à frequência de dias, de vezes ao dia e de quantidade de comprimidos, na última semana, condizem com a posologia indicada na prescrição apresentada ou relatados pelos pacientes/cuidador, porém um paciente relatou que algumas vezes esqueceu de tomar alguma dose, corroborando com a resposta anterior do formulário, que não sabia quantos dias tomou o canabidiol, podendo sugerir não adesão.

Ademais, sobre o questionamento da dificuldade do paciente com algum medicamento, envolvendo perguntas acerca de abrir as embalagens, do quanto é difícil lembrar de tomar ou conseguir o medicamento, 33,3% (n=1) afirmou ser um pouco difícil lembrar de tomar e 66,6% (n=2) dos pacientes relataram que é difícil conseguir o canabidiol. Outro problema relatado pela maioria foi o incômodo de ter que deglutir vários comprimidos ao mesmo tempo.

Outrossim, ao observar a revisão por sistemas, todos exibiram alguma queixa que deve ser investigada adicionalmente, essa análise tem como objetivo fazer um rastreio final de algo que, porventura, tenha sido omitido inicialmente.

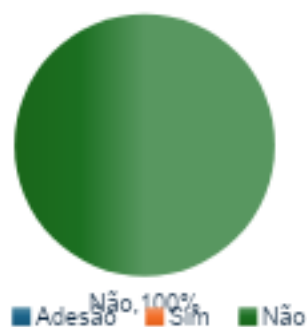
Conforme verificado com a análise dos resultados dos escores do questionário Morisky e Green (Domínio Regime, Crenças e Recordação), representados no Gráfico 2, todos apresentaram valores acima ou iguais a 1, apontando barreira nos três domínios. Isso expressa, em termos gerais, Não adesão ao tratamento, de acordo com o disposto no Gráfico 3.

Gráfico 2 – Escores da avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso por meio do instrumento de Morisky e Green.



Fonte: Autor, 2025.

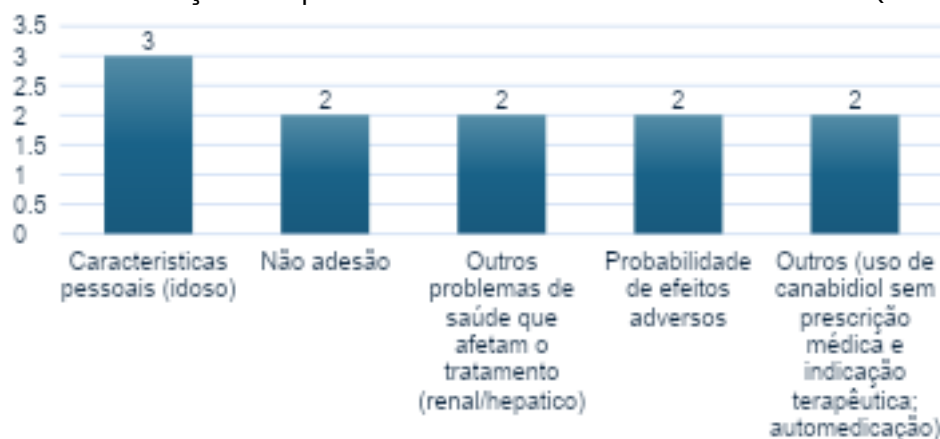
Gráfico 3 – Avaliação da adesão à terapia medicamentosa.



Fonte: Autor, 2025.

No que concerne aos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) detectados, que tem relação com canabidiol usado pelos pacientes, foram relacionados às Características pessoais, por serem idoso (n=3); Não adesão (n=2); Outros problemas de saúde que afetam o tratamento (n=2) como comprometimento renal e hepático; Probabilidade de efeitos adversos (n=2); e Outros (n=2) como uso de canabidiol sem prescrição médica ou indicação terapêutica e automedicação.

Gráfico 4 – Identificação dos problemas relacionados a medicamentos (PRM).



Fonte: Autor, 2025.

Não foram identificados quaisquer resultados negativos relacionados a medicamentos (RNM) relevantes e nem que tivesse ligação com o uso de canabidiol, apenas o alerta de um potencial risco de interação medicamentosa, que deve ser monitorado seu aparecimento pois o benefício do uso supera o seu risco. Como não foi possível afirmar a ocorrência de RNM, as intervenções propostas, que estão demonstradas na Quadro 1, focaram somente na Educação do Paciente, com intuito de aumentar a adesão ao tratamento e educar em medidas não farmacológicas.

Quadro 1 – INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS PROPOSTAS

O que se pretende fazer para resolver o problema		
Intervir na quantidade dos	Modificar a dose	Não
	Modificar a dosagem	Não

medicamentos	Modificar o esquema terapêutico (redistribuição da quantidade)	Não
Intervir na estratégia farmacológica	Adicionar medicamento	Não
	Retirar medicamento	Não
	Substituir medicamento	Não
Intervir na educação do paciente	Modo de uso e de administração do medicamento	Não
	Aumentar a adesão ao tratamento (atitude do paciente)	Sim
	Educar em medidas não farmacológicas	Sim
	Não está claro	Não

Fonte: Projeto REVIVER, 2025.

Além disso, para cada paciente foi elaborado um Plano de Cuidado individualizado de forma colaborativa entre paciente, cuidador e o serviço de cuidado farmacêutico do Projeto Reviver, visando informar ao prescritor a necessidade de avaliar o uso de canabidiol, monitoramento de possíveis reações adversas para garantir segurança do paciente e aumentar a adesão ao tratamento com provimento de informações clara e apoio contínuo.

4 DISCUSSÃO

A observação dos resultados encontrados sugere a relevância que o uso de canabinoides no tratamento clínico de doenças neurodegenerativas tem tido nos últimos anos. No entanto, é necessário garantir a segurança e eficácia, sendo o farmacêutico o profissional habilitado tecnicamente para desempenhar esse papel, com capacidade de aliar o conhecimento científico e tradicional com vista ao sucesso da terapêutica.

A literatura científica demonstra diversos benefícios do uso de canabinoides, sejam através de formulações naturais ou medicamentos industrializados, capazes de modular diversos sintomas, como a dor, ansiedade, inflamação, dentre outros. Mas seu uso clínico ainda apresenta diversos problemas, como variabilidade de respostas, possíveis interações medicamentosas e a necessidade de padronização de formulações^{8,9}.

Informações coletadas sobre cidadãos durante os atendimentos de saúde são essenciais para ajudar os profissionais a entender a realidade epidemiológica do território e das pessoas que o ocupam, para a oferta de assistência de qualidade e avaliação de forma crítica, assim como, para elaboração de políticas públicas. A boa prática de registro pode ser aprendida e treinada levando a uma prestação de cuidado mais segura, efetiva e que proporciona geração de relatórios de saúde mais confiáveis e úteis para planejar e monitorar ações de intervenção e vigilância. Desse modo, com algumas informações dos dados iniciais dos pacientes faltando, pode ocasionar uma avaliação incompleta ou errada dos casos levando a intervenções que não geram impacto ou que não serão aceitas pela equipe multiprofissional ou prescritores^{10,11}.

Muitos são os requisitos que contribuem para a não adesão aos tratamentos medicamentosos em idosos, como o uso de 3 ou mais medicamentos, o que chamamos

de polifarmácia, dificuldade de recordar, baixa escolaridade para compreender as informações do seu tratamento, medicamentos que alteram a cognição e, portanto, são contraindicados, dentre outros. Desse modo, é necessário criar estratégias que possam envolver os pacientes e seus cuidadores para que sejam autônomos¹².

Elas podem ser informações escritas e/ou verbalizadas combinadas com estratégias comportamentais com ou sem estratégias focadas no provedor. Também foi possível verificar que o regular acompanhamento programado do paciente, auxílio de administração de dose multicompartimental, educação em grupo combinada com cartões de medicação individualizada e a revisão da prescrição pelo farmacêutico com foco na simplificação do regime foi considerada bem sucedida, porém ainda há carência de estudos que comprovem evidências de estratégias de intervenção única, sendo necessário continuar com as múltiplas abordagens¹³.

A falta de regulamentação e a burocracia no uso terapêutico da cannabis medicinal demonstra-se como dificultador para acesso a tratamentos eficazes com canabidiol, mesmo havendo benefícios comprovados para a saúde. As discussões permanecem heterôgenas e controversas, com questões administrativas, legais e moralistas impedindo o acesso de quem precisa e tem nela sua única esperança. Além disso, o Conselho Federal de Medicina (CFM) tem limitado a atuação dos prescritores. Conforme demonstrado, esse entrave dificulta ainda mais a adesão ao tratamento com canabidiol pois mesmo o paciente e cuidadores se convencendo do benefício e necessidade, encontraram essa barreira que lhe dificultara o acesso¹⁴.

O profissional farmacêutico é essencial para garantir o uso seguro e eficaz dos medicamentos, bem como, medicamentos a base de canabinoides. Ele pode realizar intervenções ao avaliar as prescrições, monitorar efeitos adversos e promover a educação em saúde para melhorar os benefícios terapêuticos e minimizar risco. O seu acompanhamento pode influenciar para ajuste de doses, a escolha de formulações adequadas (como óleos, cápsulas ou inalação) e a identificação de possíveis interações medicamentosas de canabinoides, especialmente com medicamentos metabolizados pelas enzimas do citocromo P450.

Além disso, a participação farmacêutica na formulação e dispensação de produtos de cannabis medicinal pode reduzir as inconsistências na qualidade dos produtos disponíveis no mercado. A ausência de padronização nas formulações pode afetar a biodisponibilidade e a previsibilidade dos efeitos terapêuticos. Portanto, a atuação farmacêutica contribui não apenas para a segurança do paciente, mas também para a viabilização de uma terapia mais eficaz e individualizada^{8,9}.

Embora esta pesquisa tenha fornecido uma análise detalhada das prescrições de cannabis medicinal no Projeto Reviver, algumas limitações devem ser determinadas, pois o estudo é baseado em dados coletados em um único centro de atendimento, o que pode restringir a generalização dos resultados para outras populações. Além disso, a ausência de um grupo de controle impossibilita comparações diretas entre pacientes que usaram cannabis medicinal e aqueles que seguiram terapias de forma eficaz.

Outra limitação relevante é a falta de informações sobre o acompanhamento clínico a longo prazo desses pacientes. Como a eficácia do tratamento pode variar ao

longo do tempo, estudos futuros poderiam incluir um seguimento prolongado para avaliar a persistência dos benefícios e possíveis efeitos adversos. Para pesquisas futuras, recomenda-se verificar um número maior de pacientes e exploração de como outras variáveis como idade, sexo e comorbidades podem influenciar a resposta ao tratamento.

5 CONCLUSÃO

Os resultados desta pesquisa reforçam a importância dos farmacêuticos no uso de cannabis medicinal e/ou seus derivados, destacando seu papel na segurança e eficácia do tratamento. A prática clínica pode se beneficiar da implementação de protocolos padronizados para a prescrição e acompanhamento dos pacientes, garantindo maior previsibilidade nos efeitos terapêuticos. No entanto, mais estudos são necessários para ampliar o conhecimento sobre os impactos da cannabis medicinal na saúde dos pacientes, bem como para definir diretrizes mais robustas para sua utilização na Doença de Parkinson e na Doença de Alzheimer.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), especialmente aos participantes do Projeto REVIVER e seus familiares e demais parceiros pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- 1 – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação: 2000–2070**. Rio de Janeiro: IBGE, 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;
- 2 – BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório Nacional sobre a Demência**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_demencia_brasil.pdf. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;
- 3 – UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ (UNIFAP). **Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas (SIGAA)**: Extensão. Disponível em: https://sigaa.unifap.br/sigaa/public/extensao/consulta_extensao.jsf. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;
- 4 – GRIECO, Mário. **Cannabis medicinal: baseado em fatos**. Rio de Janeiro: Agir, 2021;
- 5 – PESSOA, Christian Inácio Luciano. **Idosos com síndrome demencial usuários de Cannabis sativa – indicadores de qualidade de vida: uma revisão integrativa da literatura**. Cuité: [s.n.], 2021;

6 – BEN, A. G. *et al.* **Teste de Morisky–Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos.** Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 279–289, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/VMrFLFZCKj6gYhGTCH3DksB/>. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;

7 – UPTODATE®. **Drug Interactions.** Disponível em: https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;

8 – MARRA, B. C.; GUIMARÃES, L. D.; COSTA, S. H. N. **Avaliação dos benefícios do canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão bibliográfica.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 01–13, jul/aug., 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/71660>. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;

9 – AGUIAR F. T.; BARBOSA J. V.; SILVA L. C.; MOURA, M. M. P. L. P.; GONÇALES, J. P. **Canabidiol como opção terapêutica na Doença de Alzheimer.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 01–15, jul/aug., 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/71245>. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;

10 – SOUSA, C. M. de S.; MASCARENHAS, M. D. M.; LIMA, P. V. C.; RODRIGUES, M. T. **P. Incompletude do preenchimento das notificações compulsórias de violência – Brasil, 2011–2014.** Cadernos Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, p. 477–487, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028040139>. Acesso em: 05 de fevereiro 2025;

11 – UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Ministério da Saúde. **Qualidade de dados em registro de Atenção Primária à Saúde:** curso para enfermeiros, médicos e odontólogos. Belo Horizonte: UFMG; MS, 2020. 82 f.: il;

12 – GEORGE, J.; ELLIOTT, R. A.; STEWART, D. C. **A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications.** Drugs Aging, v. 25, n. 4, p. 307–324, 2008. doi: 10.2165/00002512-200825040-00004. PMID: 18361541;

13 – GEORGE, J.; ELLIOTT, R. A.; STEWART, D. C. **A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications.** Drugs Aging, v. 25, n. 4, p. 307–324, 2008. doi: 10.2165/00002512-200825040-00004. PMID: 18361541;

14 – CARNEIRO, J.A.S; SILVA, L.G.G; FREITAS, D.A; SOARES, W.D. **Acesso ao tratamento com Cannabis Medicinal no Brasil: Revisão sistemática.** Cereus, v. 16, n. 2, p. 467-481, [2024]. doi: 10.18605/2175-7275/cereus.v16n2p467-481;

**Potencial Terapêutico dos Canabinóides no Tratamento da Dor Oncológica:
*Revisão de Literatura***

**Therapeutic Potential of Cannabinoids in the Treatment of Oncologic Pain:
*A Literature Review***

Moraes, R.R.¹; Alves, J.B.P¹; Amorim, I.F.¹; Sousa, C.F.A.J.²; Freitas, F.V.S¹; Oliveira, R.C.M^{1,2}

¹ UFPI, Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

RESUMO

A dor oncológica afeta uma significativa parcela dos pacientes com câncer, comprometendo sua qualidade de vida e resistência ao tratamento. Diante da limitada eficácia dos opioides em alguns casos e de busca por alternativas terapêuticas com menor risco de efeitos colaterais, os canabinóides, como o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahidrocanabinol (THC), tem sido amplamente investigados. O propósito deste trabalho foi realizar uma revisão literária sobre o uso da cannabis no tratamento de doenças oncológicas. A pesquisa utilizou os descritores “Cannabinoids, pain and oncology” em artigos publicados nas bases de dados PubMed, com seleção de estudos em língua inglesa. Os resultados mostram que a Cannabis sativa contém mais de 500 compostos, incluindo mais de 100 fitocanabinóides que interagem com o sistema endocanabinóide (ECS) e modulam processos fisiológicos como equilíbrio interno e função imunológica. Os receptores CB1 e os receptores CB2 desempenham um papel crucial na regulação do sono por meio de ações nos sistemas nervoso central e periférico. O CBD é notável por suas propriedades anti-inflamatórias e ansiolíticas, além de mitigar efeitos adversos do THC. Modelos mostram que os canabinóides suprimem as respostas nociceptivas e melhoram o tratamento de distúrbios oncológicos, mas também há desafios relacionados à padronização de formulações de medicamentos e procedimentos de administração. Conclui-se que os canabinóides, particularmente o CBD, apresentam potencial terapêutico promissor no tratamento da dor oncológica, oferecendo alternativas inovadoras aos métodos tradicionais. No entanto, a escassez de ensaios clínicos robustos limita a aplicação prática e a padronização dos tratamentos. O desenvolvimento de novos estudos clínicos é fundamental para validar a segurança, otimizar o uso e consolidar os canabinóides como ferramentas terapêuticas efetivas no manejo da dor associada ao câncer.

Palavras-chave: dor, cannabis, oncológica, canabidiol.

1 INTRODUÇÃO

A dor pode ser considerada uma experiência sensorial ou crônica que pode afetar a qualidade de vida principalmente em uma pessoa em um estágio de câncer onde

estudos mostram que de 50 a 90% sentirão dor moderada a grave que está associada a danos potenciais ou reais nos tecidos (Gorzo *et al.*, 2022). Essa dor está associada a danos emocionais e físicos. A dor do câncer pode ser classificada como neuropática ou nociceptiva e tem uma fisiopatologia complexa. Os tecidos conjuntivos sofrem uma invasão maligna na pele ou no osso onde é causada uma dor somática do câncer causando uma sensação dolorosa. A dor neuropática associada ao câncer pode ser causada pela invasão direta do tumor nos tecidos nervosos, plexopatias decorrentes de radioterapia ou neuropatia periférica induzida por quimioterapia (Chapman *et al.*, 2020). Os pacientes frequentemente a descrevem como uma sensação de queimação ou choques elétricos, podendo vir acompanhada de fraqueza muscular. Geralmente, apresenta-se como uma dor constante de fundo, intercalada com episódios agudos de exacerbação, e frequentemente não responde de forma eficaz aos opióides.

Em 10% a 15% das pessoas com câncer (Häuser *et al.*, 2023) os medicamentos opióides não conseguem aliviar a dor de forma adequada. Nesses casos, é essencial desenvolver novos analgésicos que possam complementar ou substituir os opióides de maneira eficaz e segura. As principais dificuldades para o tratamento eficaz da dor incluem uma avaliação inadequada, o receio de dependência, a hesitação dos médicos em prescrever opioides potentes e a dificuldade de acesso aos medicamentos (Gorzo *et al.*, 2022)

Alternativas farmacológicas para o tratamento da dor associada ao câncer, como medicamentos à base de cannabis, têm sido amplamente investigadas. Entre as opções disponíveis, destacam-se os canabinóides derivados de plantas, canabinóides sintéticos, preparações derivadas de cannabis e medicamentos em fase experimental. O canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahidrocanabinol (THC) são os compostos da cannabis que têm recebido maior atenção nos estudos (Hameed *et al.*, 2023). A diversidade de sistemas e vias de administração, juntamente com as diferentes concentrações de canabinóides, torna a previsão de sua eficácia um grande desafio. Além disso, a farmacologia dos canabinóides ainda é limitada, o que dificulta uma compreensão mais abrangente sobre seu funcionamento e aplicação.

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão literária acerca do tratamento da dor oncológica em função de canabidiol e canabinóides.

2 METODOLOGIA

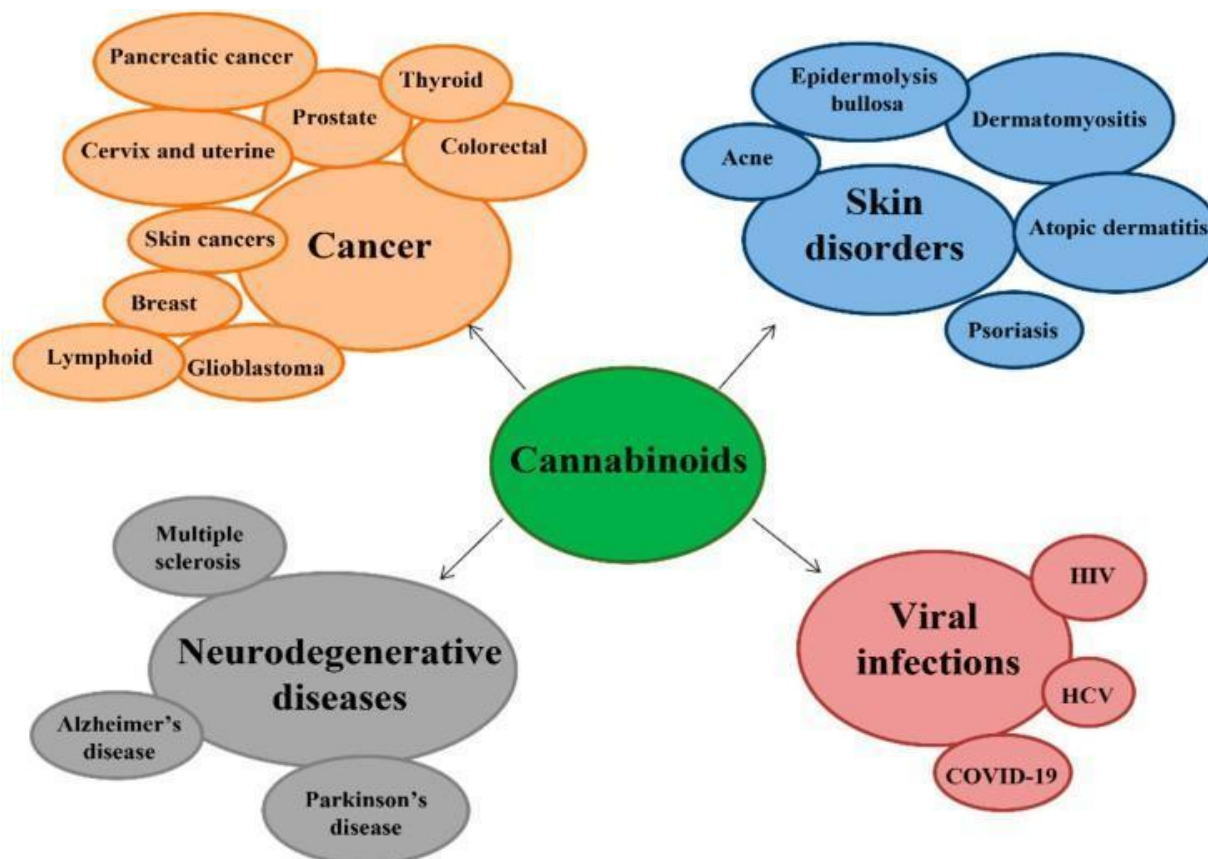
Realizou-se uma revisão literária integrativa, objetivando sintetizar evidências científicas sobre a aplicação de canabinóides no tratamento de dor oncológica. As plataformas Pubmed, Google Acadêmico e Scielo foram utilizadas para encontrar os artigos, ainda usando os descritores Canabinóides (cannabinoids), dor (pain) oncologia (oncology). Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2020 e 2024, em inglês, relacionados à aplicação dos canabinóides no tratamento de dores oncológicas. Foram levantados 28 artigos, no entanto apenas nove foram escolhidos (Al-Husinat L *et al.*, 2025; Chapman *et al.*, 2020; Gorzo *et al.*, 2022; Hameed *et al.*, 2023; Häuser *et al.*, 2023; Krok-Schoen *et al.*, 2024; Pagano *et al.*, 2022; Pantoja-Ruiz *et al.*, 2022; To *et al.*, 2023). Foram excluídos estudos os que não expressavam clareza quanto

o tipo de dor tratada ou os que não detalham os resultados mensuráveis ou desfechos clínicos relevantes, como redução da intensidade da dor, melhora na qualidade de vida ou efeitos adversos significativos.

3 RESULTADOS

A *Cannabis sativa* L. possui mais de 500 compostos, incluindo cerca de 100 fitocanabinoides, como THC e CBD, que interagem com o sistema endocanabinóide (ECS). Este sistema regula processos fisiológicos essenciais, como equilíbrio interno, desenvolvimento cerebral, função imunológica e reprodutiva, além de influenciar comportamentos emocionais e cognitivos. Alterações no ECS estão associadas a doenças como câncer, condições neurodegenerativas e cardiovasculares, o que destaca seu potencial terapêutico. A modulação farmacológica desse sistema tem impulsionado pesquisas médicas e o desenvolvimento de novos medicamentos (Pagano *et al.*, 2022).

Figura 1 - Doenças nas quais os canabinóides exibem seus efeitos terapêuticos.



Fonte: Pagano *et al.*, 2022.

Diversos receptores canabinóides foram identificados nos centros eméticos do tronco cerebral e em regiões associadas aos efeitos comportamentais dos canabinoides, como o hipocampo, os gânglios da base, a amígdala e o cerebelo. Os receptores CB1 estão principalmente localizados na membrana pré-sináptica, onde desempenham um papel modulador na liberação sináptica (Pagano *et al.*, 2022). A administração de canabinóides mostrou suprimir as respostas neurofisiológicas e

comportamentais a estímulos nociceptivos. Esses compostos exercem seus efeitos antinociceptivos por meio de ações nos nervos periféricos, no cérebro ou diretamente na medula espinhal. Após atravessar rapidamente a barreira hematoencefálica, os canabinoides podem interagir com a medula ventrolateral rostral e a substância cinzenta periaquedutal, inibindo a neurotransmissão nociceptiva na medula espinhal.

Adicionalmente, estudos indicam um potencial de ação local periférica dos canabinóides. Por exemplo, em um modelo de camundongo com tumor, a administração intraplantar de WIN 55,212-2, um agonista não seletivo dos receptores canabinóides, reduziu a resposta provocada pela estimulação mecânica dos nociceptores da fibra C. Essas descobertas reforçam o potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos com maior eficácia clínica e menos efeitos colaterais (Krok-Schoen *et al.*, 2024).

O CBD é o segundo componente mais abundante da cannabis e possui aplicações médicas mais amplas do que o THC. Diferentemente do THC ou de outras substâncias tóxicas, o CBD não produz efeitos psicoativos, mas tem sido relatado por sua capacidade de reduzir inflamações, espasmos musculares, convulsões e ansiedade. Existem estudos em humanos, primatas não humanos e roedores que sugerem o potencial que o CBD tem em mitigar os efeitos do THC (principalmente relacionados à memória e ao comportamento). Existem também estudos pré-clínicos mostrando que o CBD realmente potencializa os efeitos do THC (Krok-Schoen *et al.*, 2024).

Revisões sistemáticas de alta qualidade, incluindo meta-análises, encontraram evidências limitadas sobre a eficácia dos canabinoides como analgésicos ou adjuvantes no tratamento da dor oncológica. Sete revisões sistemáticas e ensaios randomizados analisaram possíveis danos e eventos adversos associados ao uso de canabinóides, mas os resultados foram inconsistentes quanto aos tipos e níveis de efeitos colaterais observados (To *et al.*, 2023). No contexto da dor pós-operatória, o Cannador® foi testado em doses de 5, 10 e 15 mg, demonstrando redução da dor de forma dose-dependente. A dose de 10 mg foi considerada a mais eficaz para alívio da dor sem efeitos adversos graves (Pantoja-Ruiz *et al.*, 2022). Em outro estudo, o THC intravenoso foi avaliado para analgesia em extração dentária. Os resultados indicaram que o THC em baixa dose proporcionou analgesia superior ao placebo, mas inferior ao diazepam. Em contrapartida, o THC em alta dose apresentou efeito analgésico superior ao placebo e ao diazepam (Pantoja-Ruiz *et al.*, 2022). Apesar de alguns achados promissores, as limitações metodológicas dos estudos resultaram em dados inconsistentes, não havendo evidências de alta qualidade que sustentem o uso da cannabis no tratamento da dor neuropática. De acordo com Häuser W, ainda são necessários mais estudos para aprimorar os medicamentos à base de canabinoides para o tratamento da dor, mesmo que o estudo de Pantoja-Ruiz *et al.* (2022) tenha demonstrado resultados consecutivos.

Pacientes que utilizam cannabis medicinal para dor crônica não cancerígena relatam mais benefícios do que danos, segundo estudos recentes. Além disso, pesquisas indicam resultados promissores no uso de nabiximóis para o tratamento da

dor avançada e na redução do consumo de opioides ao longo do tempo, uma vez que os canabinóides exercem múltiplos efeitos no sistema nervoso central (SNC) que podem contribuir para sua eficácia na analgesia (Al-Husin L *et al.*, 2025).

4 DISCUSSÃO

Os canabinóides mostram grande potencial como base para o desenvolvimento de medicamentos com maior eficácia clínica e menos efeitos colaterais. Entre eles, o CBD destaca-se por sua ampla aplicação médica e ausência de efeitos psicoativos, ao contrário do THC (Pagano *et al.*, 2022). O CBD tem demonstrado eficácia na redução de inflamações, espasmos musculares, convulsões e ansiedade, além de mitigar efeitos adversos do THC, como os relacionados à memória e comportamento, podendo também potencializar suas ações terapêuticas (Gorzo *et al.*, 2022).

Essa versatilidade clínica destaca o CBD como uma opção promissora, seja isoladamente ou em combinação com o THC, dependendo das necessidades terapêuticas. No entanto, a maioria dos estudos sobre canabinóides concentra-se em modelos pré-clínicos, limitando as evidências em humanos. As diferenças em formulação, concentração e vias de administração também dificultam a padronização dos resultados, ressaltando a importância de estudos clínicos futuros para validar sua segurança e eficácia. Esses esforços são essenciais para consolidar os canabinóides como ferramentas terapêuticas confiáveis e inovadoras.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se então que os canabinóides, particularmente o CBD, demonstram potencial significativo no tratamento da dor oncológica, oferecendo uma alternativa promissora aos métodos convencionais. Sua capacidade de modular o sistema endocanabinóide e reduzir respostas nociceptivas, tanto no sistema nervoso central quanto na periferia, reforça sua relevância clínica. No entanto, a falta de padronização nas formulações e a escassez de estudos clínicos robustos limitam a aplicação prática. Assim, mais pesquisas são necessárias para validar sua eficácia, segurança e otimizar seu uso no manejo da dor oncológica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos colegas que ofereceram assistência acadêmica ao longo deste trabalho e à orientadora. Sua contribuição foi essencial para a realização deste estudo. Ainda agradeço a orientadora Francilene Vieira da Silva Freitas e Rita de Cassia Meneses Oliveira, coordenadora do Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais (NPPM), da Universidade Federal do Piauí (UFPI), pela oportunidade de estágio.

REFERÊNCIAS

AL-HUSINAT, L.; OBEIDAT, S.; AZZAM, S.; AL-GWAIRY, Y.; OBEIDAT, F.; AL SHARIE, S.; HADDAD, D.; HADDAD, F.; REKATSINA, M.; LEONI, M. L. G.; VARRASSI, G. Role of Cannabis in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: A Narrative Review. **Clinics and Practice**, v. 15, n. 1, p. 16, 2025.

CHAPMAN, E.J.; EDWARDS, Z.; BOLAND, J. W.; MADDOCKS, M.; FETTES, L.; MALIA, C.; MULVEY, M. R.; BENNETT, M. I. Practice review: evidence-based and effective management of pain in patients with advanced cancer. **Palliative medicine**, v. 34, n. 4, p. 444-453, 2020.

GORZO, A.; HAVASI, A.; SPINU, Ș.; OPREA, A.; BURZ, C.; SUR, D. Practical Considerations for the Use of Cannabis in Cancer Pain Management—What a Medical Oncologist Should Know. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 17, p. 5036, 2022.

HAMEED, M.; PRASAD, S.; JAIN, E.; DOGRUL, BN.; AL-OLEIMAT, A.; POKHREL, B.; CHOWDHURY, S.; CO EL, MITRA S, QUINONEZ J, RUXMOHAN S, STEIN J. Medical cannabis for chronic nonmalignant pain management. **Current pain and headache reports**, v. 27, n. 4, p. 57-63, 2023.

HÄUSER, W.; WELSCH, P.; RADBRUCH, L.; FISHER, E.; BELL, R. F.; MOORE, R. A. Cannabis-based medicines and medical cannabis for adults with cancer pain. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, 2023.

KROK-SCHOEN, J. L.; PLASCAK, J. J.; NEWTON, A. M.; STRASSELS, S. A.; ADIB, A.; ADLEY, N. C.; HAYS, J. L.; WAGENER, T. L.; STEVENS, E. E.; BRASKY, T. M. Current cannabis use and pain management among US cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 32, n. 2, p. 111, 2024.

PAGANO, C.; NAVARRA, G.; COPPOLA, L.; AVILIA, G.; BIFULCO, M.; LAEZZA, C. Cannabinoids: therapeutic use in clinical practice. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 6, p. 3344, 2022.

PANTOJA-RUIZ, C.; RESTREPO-JIMENEZ, P.; CASTAÑEDA-CARDONA, C.; FERREIRÓS, A.; ROSSELLI, D. Cannabis and pain: a scoping review. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 72, p. 142-151, 2022.

TO, J.; DAVIS, M.; SBRANA, A.; ALDERMAN, B.; HUI, D.; MUKHOPADHYAY, S.; BOULEUC, C.; CASE, A. A.; AMANO, K.; CRAWFORD, G. B.; DE FEO, G.; TANCO, K.; GARSED, J. MASCC guideline: cannabis for cancer-related pain and risk of harms and adverse events. **Supportive Care in Cancer**, v. 31, n. 4, p. 202, 2023.

Aplicação de Canabinoides na Nanotecnologia: Avanços e Perspectivas

Application of Cannabinoids in Nanotechnology: Advances and Perspectives

Macedo, L.B.¹; Aguiar, I.S.L.¹; Portela, M.E.F.G.¹; Santos, V.C.¹; Costa, M.P.²

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

²UFPI, Docente do Curso de Farmácia.

E-mail do autor: leobmacedo85@gmail.com

RESUMO

Os canabinoides, compostos bioativos da *Cannabis sativa*, têm atraído grande interesse na pesquisa biomédica devido às suas propriedades terapêuticas. No entanto, sua aplicação clínica enfrenta desafios, como a sua lipofilicidade, metabolismo hepático de primeira passagem e biodisponibilidade limitada, reduzindo sua eficácia. Para superar essas limitações, a nanotecnologia tem sido empregada no desenvolvimento de nanocarreadores, como nanopartículas poliméricas, lipídicas e nanoemulsões, visando otimizar a entrega e absorção dos canabinoides no organismo. Esses sistemas nanoestruturados protegem os compostos ativos contra degradação, aumentam sua permeação celular e permitem liberação controlada, prolongando os efeitos terapêuticos e reduzindo efeitos adversos. Este estudo realizou uma revisão sistemática em bases científicas para identificar as principais estratégias nanotecnológicas aplicadas à administração de canabinoides. Foram selecionados artigos que exploram diferentes sistemas nanoestruturados, suas variadas características físico-químicas e desempenho biofarmacêutico. Os resultados indicam que nanopartículas poliméricas híbridas melhoram a estabilidade do canabidiol (CBD) e sua liberação sustentada, enquanto nanopartículas lipídicas favorecem a administração nasal devido à interação mucoadesiva, promovendo maior absorção. Além disso, nanoemulsões carregadas com CBD demonstraram maior solubilidade e absorção oral, reduzindo o tempo para atingir concentrações terapêuticas no plasma. A nanotecnologia aplicada aos canabinoides possibilita o desenvolvimento de formulações inovadoras que aumentam sua eficácia terapêutica e reduzem efeitos adversos. No entanto, desafios como escalabilidade da produção e padronização das formulações ainda precisam ser superados para sua implementação clínica. A pesquisa contínua nesse campo é de extrema importância para consolidar os nanocarreadores como uma ferramenta eficaz na administração de canabinoides, promovendo novas perspectivas na medicina personalizada e na indústria farmacêutica.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; Canabidiol; Biodisponibilidade; Nanocarreadores; Terapêutica.

1 INTRODUÇÃO

Os canabinoides, compostos bioativos encontrados na *Cannabis sativa*, têm despertado crescente interesse na comunidade científica devido ao seu potencial terapêutico em diversas áreas da saúde. Estudos demonstram que esses compostos possuem propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, neuroprotetoras e ansiolíticas, tornando-os candidatos promissores para o tratamento de patologias como dor neuropática, doenças inflamatórias intestinais, transtornos neurodegenerativos e até mesmo câncer (Matarazzo *et al.*, 2021). No entanto, apesar do seu potencial terapêutico, a aplicação clínica dos canabinoides ainda enfrenta diversas barreiras, especialmente relacionadas à sua baixa solubilidade em água, metabolismo hepático de primeira passagem e baixa biodisponibilidade sistêmica, que comprometem sua absorção e eficácia terapêutica (Mihailova *et al.*, 2022).

Diante desses desafios, a nanotecnologia tem se destacado como uma abordagem inovadora para aprimorar a administração de canabinoides. A aplicação de nanocarreadores pode melhorar a solubilidade, estabilidade e biodisponibilidade dessas moléculas, permitindo uma absorção mais eficiente e um efeito terapêutico prolongado (Vardanega *et al.*, 2024). Diferentes estratégias têm sido exploradas para otimizar a entrega de canabinoides no organismo, incluindo nanopartículas lipídicas, nanoemulsões e sistemas poliméricos, os quais possibilitam uma liberação controlada e direcionada, reduzindo efeitos adversos e potencializando os benefícios clínicos (Sobieraj *et al.*, 2024).

A nanotecnologia aplicada aos canabinoides não apenas melhora a eficácia dos tratamentos, mas também abre novas possibilidades para formas de administração inovadoras. Sistemas de liberação nasal e transdérmica, por exemplo, têm sido investigados como alternativas promissoras para contornar o metabolismo hepático e proporcionar um início de ação mais rápido (Assadpour *et al.*, 2023). Além disso, formulações baseadas em nanotecnologia podem ser projetadas para atingir alvos específicos no organismo, aumentando a seletividade e eficácia do tratamento (Reddy *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, a integração entre nanotecnologia e canabinoides representa um avanço promissor no desenvolvimento de novas terapias. Esta revisão tem por objetivo analisar os avanços recentes na encapsulação e liberação de canabinoides, destacando seus benefícios em relação às formas convencionais, os desafios ainda existentes e as perspectivas futuras na biomedicina e indústria farmacêutica (Xie *et al.*, 2024).

2 METODOLOGIA

Por meio de uma consulta feita com os Descritores em Ciências de saúde (DeCS), foi realizada uma busca nos bancos de dados eletrônicos PubMed/MedLine (*Medical Literature Analysis*), ScienceDirect e SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*) utilizando as palavras-chave: “*Cannabis*”, “*Cannabinoids*” e “*Nanoparticles*”, as quais foram unidas pelo operador booleano “AND”. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: relação com o tema, texto completo disponível

gratuitamente, em português ou inglês, e publicado nos últimos 5 anos. Foram excluídos os artigos duplicados, revisões, editoriais, conferências, relatos de casos e estudos não relacionados ao tema. Por fim, foram selecionados 7 artigos de um total de 17 publicações. Os títulos assim como autores podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 – Artigos selecionados para a revisão de literatura.

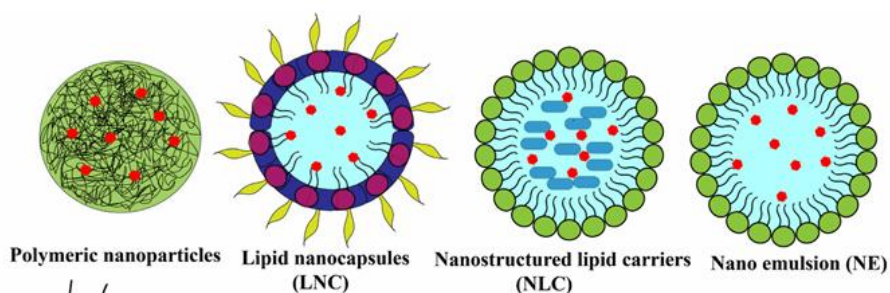
Autores/Ano	Título dos artigos
MATARAZZO <i>et al.</i> , 2021	Mucoadhesive nanostructured lipid carriers as a cannabidiol nasal delivery system for the treatment of neuropathic pain
MIHAILOVA <i>et al.</i> , 2022	Lipid nano-carriers loaded with Cannabis sativa extract for epilepsy treatment – <i>in vitro</i> characterization and <i>in vivo</i> efficacy studies
REDDY, T <i>et al.</i> , 2023	Nanoformulations as a strategy to overcome the delivery limitations of cannabinoids
ASSADPOUR <i>et al.</i> , 2023	Cannabidiol-Loaded Nanocarriers and Their Therapeutic Applications
SOBIERAJ <i>et al.</i> , 2024	How Biodegradable Polymers Can be Effective Drug Delivery Systems for Cannabinoids? Prospectives and Challenges
VARDANEGA <i>et al.</i> , 2024	Development and characterization of nanostructured lipid carriers for cannabidiol delivery
XIE <i>et al.</i> , 2024	CBD-Loaded Nanostructured Lipid Carriers: Optimization, Characterization, and Stability

Fonte: Elaboração própria, 2025.

3 RESULTADOS

Para superar as limitações e melhorar as propriedades biofarmacêuticas, estratégias de formulação foram desenvolvidas para a melhorar a entrega eficaz dos canabinoides, como o nanoencapsulamento por Nanopartículas Poliméricas (NPs), Nanocápsulas Lipídicas (LNC), Carreadores Lipídicos Nanoestruturados (NLC) e Nano Emulsão (NE).

Figura 1 – Estruturas de diferentes sistemas de nanodrogas fitocanabinóides.



Fonte: REDDY, T, 2023.

Com base nos diferentes mecanismos de encapsulamento de fármacos, as nanopartículas podem ser classificadas em dois tipos de carreadores: nanoesferas,

onde a substância ativa está uniformemente dispersa na matriz polimérica, e nanocápsulas, nas quais o fármaco é confinado dentro de um invólucro polimérico, permitindo, então, regular a liberação de drogas, proteger a droga de condições adversas, controlar a biodisponibilidade e melhorar a eficácia terapêutica, além de que a modificação de sua superfície permite o direcionamento da droga para locais específicos, impedindo a interação com elementos morfológicos do sangue (Sobieraj *et al.*, 2024).

Nanopartículas híbridas poliméricas contendo canabidiol (CBD) são fabricadas utilizando dois polímeros, zeína e proteína do soro do leite, por meio da técnica de precipitação anti solvente, o que melhora significativamente a estabilidade do CBD. Estudos de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) confirmaram a presença de ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas entre os polímeros, além de evidenciarem a alta atividade antioxidante das nanopartículas e a melhoria na liberação *in vitro* do CBD (Assadpour *et al.*, 2023).

As nanopartículas lipídicas são uma estratégia promissora para a administração de fitocanabinoides, como o CBD, especialmente por via nasal. Essas nanopartículas apresentam um potencial zeta de $41 \pm 0,6$ mV, indicando boa estabilidade física e propriedades mucoadesivas, devido à interação eletrostática com a mucina presente na mucosa nasal, que é carregada negativamente (Matarazzo *et al.*, 2021).

Já os *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs), formados pela combinação de lipídios líquidos e sólidos, devem atender a critérios específicos para um efeito terapêutico eficaz no sistema nervoso central (SNC). Fatores como tamanho, carga, morfologia da superfície, tempo de circulação sanguínea, biodistribuição, direcionamento ao tecido-alvo e internalização celular das NLCs são avaliados para obter sua ação terapêutica (Mihailova *et al.*, 2022).

As nanoemulsões são compostas por água, óleo e surfactante, e, quando carregadas com canabidiol (CBD-NE), proporcionam maior solubilidade aquosa e melhor absorção por via oral. Essas formulações apresentam um tamanho médio de $35,3 \pm 11,8$ nm, mantendo seu diâmetro estável por até seis meses a 4°C. O perfil farmacocinético da administração oral de óleo de CBD-NE em ratos demonstrou uma absorção três vezes mais rápida, com redução do tempo médio para atingir a concentração máxima ($T_{máx}$) de 2,40 h, além de um aumento de 65% na concentração total do fármaco na área sob a curva (AUC) do sangue ($0,448 \pm 0,087$ h·L/kg) em comparação ao óleo de CBD convencional ($T_{máx}$: 8,00 h; AUC: $0,272 \pm 0,045$), aumentando a absorção da CBD (Reddy *et al.*, 2023).

4 DISCUSSÃO

A incorporação de canabinoides em sistemas nanoestruturados representa uma estratégia promissora para contornar as limitações biofarmacêuticas dessas moléculas, como baixa solubilidade aquosa e metabolismo de primeira passagem hepática. Neste contexto, o desenvolvimento de nanopartículas poliméricas e lipídicas têm sido amplamente explorados para melhorar a estabilidade, a biodisponibilidade e a eficácia terapêutica do canabidiol (CBD). Os resultados apresentados na literatura

corroboram essa abordagem, evidenciando melhorias significativas na solubilidade e na liberação controlada do fármaco.

Dentre os nanocarreadores analisados, as nanopartículas híbridas poliméricas contendo CBD, formuladas com zeína e proteína do soro do leite, demonstraram elevada estabilidade físico-química e atividade antioxidante aprimorada, o que favorece sua encapsulação e liberação sustentada (Assadpour *et al.*, 2023). Esses achados sugerem que a combinação de polímeros naturais pode ser uma abordagem eficiente para otimizar a estabilidade e a funcionalidade do CBD. Entretanto, é lícito postular algumas limitações destes polímeros naturais, como volatilidade extremamente alta, possibilidade de contaminação por metais pesados e contaminação microbiológica (Sobieraj *et al.*, 2024).

As nanopartículas lipídicas também apresentaram desempenho favorável, especialmente para administração nasal, devido às suas propriedades mucoadesivas, com quantidade de CBD retida na mucosa de 64,5%, determinado pelo método de fluxo contínuo, e potencial zeta positivo, o que possibilita a interação eletrostática com a mucina carregada negativamente, melhorando a absorção sistêmica do CBD, sendo uma alternativa promissora para a entrega de fitocanabinoides ao sistema nervoso central (Matarazzo *et al.*, 2021). Além disso, os carreadores lipídicos nanoestruturados (NLCs) demonstraram estabilidade aprimorada, tamanho reduzido e liberação controlada do fármaco, características essenciais para otimizar seu efeito terapêutico (Mihailova *et al.*, 2022; Xie *et al.*, 2024).

A formulação de nanoemulsões carregadas com CBD também apresentou melhoria da solubilidade em meio aquosa e na absorção oral do fármaco. O bom perfil farmacocinético dessa formulação relaciona-se com a eficiência da encapsulação (EE) de 73,3% da CBD (Reddy *et al.*, 2023). Esses resultados indicam que a nanoemulsificação pode ser uma alternativa viável para melhorar a biodisponibilidade oral do CBD, ampliando suas aplicações terapêuticas.

Os achados obtidos demonstram que os sistemas nanoestruturados são estratégias viáveis para a administração eficaz do CBD, promovendo maior estabilidade, biodisponibilidade e controle na liberação do fármaco. No entanto, apesar dos avanços alcançados, desafios como a escalabilidade da produção e a padronização das formulações que ainda precisam ser superados para a efetiva aplicação clínica dessas tecnologias. Adicionalmente, estudos futuros devem focar na otimização de formulações que minimizem o efeito de liberação explosiva inicial e favoreçam uma distribuição prolongada e estável do CBD no organismo (Xie *et al.*, 2024).

5 CONCLUSÃO

A incorporação de canabinoides em sistemas nanoestruturados demonstrou ser uma estratégia eficaz para superar as limitações biofarmacêuticas desses compostos. A revisão da literatura revelou que nanopartículas poliméricas, lipídicas e nanoemulsões são alternativas promissoras para otimizar a estabilidade, solubilidade e biodisponibilidade dos canabinoides. Os estudos analisados destacam a capacidade

dessas nanoformulações de proporcionar uma liberação controlada do fármaco, aumentando sua eficácia terapêutica e reduzindo efeitos adversos. No entanto, desafios como a volatilidade alta, risco de contaminação, escalabilidade da produção e a padronização das formulações ainda precisam ser superados para a aplicação clínica desses sistemas. Pesquisas futuras devem focar na validação dessas tecnologias por meio de estudos clínicos, consolidando a nanotecnologia como uma ferramenta essencial na medicina baseada em canabinoides.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) e ao Laboratório de Análises Biológicas de Materiais (LABMAT) pelo suporte técnico fornecido para a realização deste trabalho. Manifestamos nossa gratidão à Universidade Federal do Piauí (UFPI) pelo incentivo à pesquisa e à Coordenação do Curso de Farmácia da UFPI pelo apoio acadêmico e institucional.

REFERÊNCIAS

ASSADPOUR, Elham *et al.* Nanocarreadores carregados com canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 4, p. 487, 1 abr. 2023. <https://doi.org/10.3390/ph16040487>.

MATARAZZO, Ananda Pulini *et al.* Carreadores lipídicos nanoestruturados mucoadesivos como sistema de entrega nasal de canabidiol para o tratamento de dor neuropática. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 159, p. 105698, abr. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105698>.

MIHAILOVA, Ljubica *et al.* Lipid nano-carriers loaded with cannabis sativa extract for epilepsy treatment – in vitro characterization and in vivo efficacy studies. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 111, n. 12, p. 3384–3396, 1 dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.09.012>.

REDDY, T. Srinivasa *et al.* Nanoformulações como estratégia para superar as limitações de entrega de canabinoides. **Phytotherapy Research**, v. 37, n. 4, p. 1526–1538, 7 fev. 2023. <https://doi.org/10.1002/ptr.7742>.

SOBIERAJ, Jan *et al.* Como polímeros biodegradáveis podem ser sistemas eficazes de administração de medicamentos para canabinoides? Perspectivas e desafios. **International Journal of Nanomedicine**, v. 19, p. 4607–4649, 1 maio 2024. <https://doi.org/10.2147/ijn.s458907>.

VARDANEGA, Renata *et al.* Desenvolvimento e caracterização de carreadores lipídicos nanoestruturados para entrega de canabidiol. **Food Chemistry**, v. 441, p. 138295, 1 maio 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.138295>.

XIE, Yang *et al.* CBD-loaded nanostructured lipid carriers: Optimization, characterization, and stability. **ACS Omega**, v. 9, n. 39, p. 40632–40643, 19 set. 2024.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.4c04771>.

**Impacto da *cannabis* na qualidade de vida de pacientes com
fibromialgia: *alívio da dor e do estresse***

**Impact of cannabis on the quality of life of fibromyalgia patients: *pain and
stress relief***

Medeiros, A.S.O¹; Silva, M.K.A.A¹; Rodrigues, M.C.S.R¹; Leandro, J.J.M. ¹; Lopes, L.S².

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Biofísica e Fisiologia.

RESUMO

A fibromialgia é uma doença crônica caracterizada por dor generalizada, fadiga, insônia, depressão, tontura e dores de cabeça, afetando de modo significativo a qualidade de vida dos pacientes. Embora a causa da doença ainda seja desconhecida, sabe-se que ela atinge principalmente mulheres, mas também pode afetar homens, idosos e crianças. Além disso, seus efeitos não se limitam ao aspecto físico, mas também impactam o bem-estar psicológico dos pacientes. Consequentemente, a doença se torna um desafio terapêutico, principalmente devido à falta de tratamentos eficazes que proporcionem alívio completo da dor e dos outros sintomas associados. O objetivo deste estudo é avaliar a experiência de pacientes com fibromialgia que utilizam cannabis medicinal, com foco no alívio da dor crônica e do estresse, além de analisar o impacto na qualidade de vida desses pacientes. Para isso, foram analisados cinco artigos publicados entre 2020 e 2025, selecionados nas bases de dados PubMed e BVS. A pesquisa seguiu a estratégia PICO, que permite definir de forma clara a pergunta clínica e orientar a busca por evidências. Os resultados dos estudos revisados indicam que a cannabis e seus compostos têm mostrado benefícios promissores, principalmente no alívio da dor crônica e do estresse, com destaque para a redução da dor pós-operatória. No entanto, os achados ainda não são conclusivos o suficiente para comprovar a eficácia e segurança do uso de cannabis medicinal como tratamento definitivo para fibromialgia. Ademais, há uma necessidade urgente de mais estudos clínicos rigorosos e da capacitação de profissionais de saúde para orientar os pacientes de forma segura. É possível concluir que, apesar do potencial terapêutico da cannabis, são necessários mais estudos para avaliar sua eficácia no tratamento da fibromialgia.

Palavras-chave: Canabidiol; cronicidade; opioides; síndrome; hiperalgesia.

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por sintomas como fadiga, distúrbios do sono, depressão, comprometimento cognitivo e, sobretudo, dor crônica generalizada (ValeraCalero, 2022). Ademais, essa condição multifatorial associa-se a outras enfermidades, tais como a síndrome do intestino irritável, a síndrome da fadiga crônica, a ansiedade e a maioria das doenças reumáticas músculo-esqueléticas

(Claus, 2024). Além disso, a FM possui uma prevalência global estimada em 2,7% (Claus, 2024) e, embora afete pessoas de todas as idades e gêneros, estudos demonstram que a síndrome manifesta-se principalmente em mulheres de meia-idade. Outrossim, o fator genético é relevante, visto que o histórico familiar também aumenta o risco de desenvolvimento (Valera-Calero, 2022).

Ademais, a referida síndrome apresenta aspectos psicossociais que se somam aos fisiológicos, os quais comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, a dor crônica eleva os níveis de estresse e, conseqüentemente, abre caminho para o desenvolvimento de diversas comorbidades psicológicas, dentre as quais se destacam a depressão, a ansiedade e o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), sendo este último observado nas formas mais graves da enfermidade (Pinto, 2023).

No que diz respeito ao tratamento da dor crônica, este envolve o uso de antiinflamatórios não esteroides, opioides e antidepressivos – como os inibidores da recaptação da serotonina – além de anticonvulsivantes (Brasil, 2024). Entretanto, outros tratamentos medicamentosos para a FM também têm sido empregados, dado que, diante das limitações dos tratamentos convencionais, muitos pacientes recorrem ao uso de, por exemplo, canabinoides na busca por alívio sintomático.

A *Cannabis sativa* possui 421 substâncias de 18 tipos químicos, sendo o Δ -9tetrahydrocannabinol (THC) o composto mais importante, cujos efeitos são sinérgicos com outros canabinoides e canabinoides. O THC permanece no corpo por até 45 dias após sua introdução no organismo, sendo armazenado principalmente no fígado, pulmões e testículos, órgãos mais suscetíveis a danos (Barrales-Cureno, 2020).

A *cannabis* medicinal, já utilizada para tratar convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut, demonstra grande potencial para o alívio da dor (Legare, 2022) e também para o tratamento do estresse e de outros distúrbios psicológicos, como o TEPT (Metrik, 2022). Entretanto, apesar de sua crescente popularidade, ainda há incertezas sobre sua real eficácia, segurança, impacto a longo prazo na qualidade de vida e possíveis eventos adversos em pacientes com fibromialgia.

Dessa forma, é importante avaliar a qualidade de vida de pacientes com FM que fizeram ou fazem uso da *cannabis* medicinal, especialmente no tratamento da dor crônica e do estresse. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar estudos que abordam a experiência desses pacientes.

2 METODOLOGIA

A presente revisão integrativa da literatura teve como objetivo investigar o impacto da *cannabis* na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia, focando no alívio da dor e do estresse. Para isso, foi utilizada a estratégia PICO, que é uma abordagem estruturada para formular questões de pesquisa e organizar os resultados. A População (P) envolveu pacientes diagnosticados com fibromialgia, condição caracterizada por dor crônica difusa, fadiga e distúrbios do sono. O Interesse (I) centrou-se no uso de *cannabis* como intervenção terapêutica, analisando especificamente os efeitos dos canabinoides na redução da dor e do estresse em indivíduos com fibromialgia. O Contexto (C) da pesquisa foi o manejo clínico da

fibromialgia, incluindo o alívio da dor e a redução do estresse, considerando os tratamentos disponíveis e os potenciais melhorias na qualidade de vida dos pacientes. Com base na estratégia PICO descrita, a questão formulada foi: "Qual é o impacto do uso da *cannabis* no alívio da dor e do estresse em pacientes com fibromialgia no contexto do manejo clínico da doença?". Para esta revisão, foram excluídos estudos que não abordassem diretamente o uso de *cannabis* no contexto da fibromialgia, como também foram desconsiderados artigos que envolviam tratamentos farmacológicos não relacionados à *cannabis* ou que não apresentassem dados relevantes sobre dor e estresse. A pesquisa abrangeu estudos originais publicados entre 2020 e 2025, das bases de dados MEDLINE, LILACS (via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS), PubMed e SciELO, utilizando operadores booleanos "AND" e "OR" para combinar os termos: *cannabis and fibromyalgia and (Pain relief or Stress relief or Clinical management)*. A seleção final incluiu apenas artigos originais, publicados nos últimos 5 anos (2021-2025), nos idiomas inglês, português e espanhol.

3 RESULTADOS

Na busca inicial, foram identificados 76 artigos, distribuídos igualmente entre as bases de dados BVS (n=38) e PubMed (n=38). Após a aplicação dos filtros de idioma e ano de publicação, o número de artigos foi reduzido para 49, os quais passaram por uma triagem preliminar com base nos títulos. Dentre os artigos selecionados para esta etapa, 26 foram escolhidos para a análise dos resumos. Posteriormente, 12 artigos avançaram para a leitura integral. Após uma avaliação criteriosa, 5 artigos foram considerados elegíveis e incluídos nesta revisão. Os artigos selecionados estão listados no Quadro 1.

Quadro 1 – Artigos selecionados incluídos na pesquisa.

Título	Autores	Ano	Ideia central
<i>A Cross-Sectional Survey Study of Cannabis Use for Fibromyalgia Symptom Management</i>	Singla et al.	2024	A <i>cannabis</i> é usada por pacientes com fibromialgia para aliviar dor, fadiga, estresse, ansiedade, depressão e insônia, com a maioria relatando melhora.
<i>Cannabis combined with oxycodone for pain relief in fibromyalgia pain: a randomized clinical selftitration trial with focus on adverse events</i>	van Dam et al.	2024	A combinação de <i>cannabis</i> com oxicodona reduziu o consumo de oxicodona, mas não teve benefícios adicionais e foi mal tolerada, resultando em descontinuação do tratamento em muitos casos.

<i>Select terpenes from Cannabis sativa are antinociceptive in mouse models of post-operative pain and fibromyalgia via adenosine A2a receptors</i>	Seekins et al.	2024	Terpenos mostraram alívio da dor pós-operatória e da fibromialgia em modelos animais.
<i>The role of cannabis in treatment-resistant fibromyalgia women</i>	Hershkovich et al.	2023	O tratamento com <i>cannabis</i> melhorou a qualidade de vida de mulheres com fibromialgia resistente. Todavia, mais pesquisas são necessárias para avaliar os efeitos a longo prazo.
<i>Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey</i>	Boehnke et al.	2021	O uso de CBD é comum entre pessoas com fibromialgia, com relatos de alívio da dor, mas existem preocupações sobre sua segurança.

Fonte: Autoria própria, 2025.

4 DISCUSSÃO

Pesquisas recentes têm investigado tanto a *cannabis* em si quanto seus compostos, como os terpenos, como opções terapêuticas para lidar com a dor crônica associada à fibromialgia. De acordo com um estudo que utilizou o WHOQOL Bref – ferramenta de avaliação da qualidade de vida de pacientes –, a utilização da *cannabis* no tratamento da dor em pacientes com fibromialgia provocou melhora de curto prazo na sua qualidade de vida, por meio de sua influência na dor, sono e nos domínios físico e psicológico, superando a diferença clinicamente significativa mínima (de Mol et al., 2018). Nesse sentido, a fim de aprimorar os conhecimentos sobre esses efeitos, a investigação do uso de terpenos derivados da *cannabis* demonstrou sua ação por meio de um mecanismo compartilhado no receptor A2a de adenosina (A2aR) na dor patológica, no qual este receptor pode ser regulado positivamente na medula espinhal (Schwarz et al., 2024).

Ademais, Singla et al. (2024) relataram que a *cannabis* é utilizada para gerenciar sintomas como dor, fadiga e insônia, com a maioria dos usuários percebendo melhora. Além disso, Hershkovich et al. (2023) observaram que mulheres com fibromialgia resistente ao tratamento tiveram avanços na qualidade de vida após 30 dias de uso de *cannabis*, principalmente na redução da dor e melhora da saúde física e psicológica. Em modelos animais, terpenos presentes na *Cannabis sativa*, como geraniol e linalol, demonstraram efeitos antinociceptivos na fibromialgia, possivelmente mediados pelos receptores A2a de adenosina (Seekins et al., 2024).

Além do alívio da dor, Singla et al. (2024) apontaram que a *cannabis* também é usada para reduzir estresse, ansiedade e depressão. Todavia, Boehnke et al. (2021) destacaram preocupações com a segurança do CBD e a falta de orientação médica

adequada sobre seu uso. Já van Dam *et al.* (2024) demonstraram que a combinação de *cannabis* com oxicodona não trouxe benefícios adicionais, além da redução no consumo de opioides, e foi mal tolerada por um terço dos pacientes.

Assim, no manejo clínico da fibromialgia, a *cannabis* tem sido estudada como uma alternativa para aliviar dor e estresse, especialmente em pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais, como antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina, analgésicos e terapias comportamentais. Ademais, evidências indicam que o canabidiol (CBD) pode ter efeitos analgésicos e ansiolíticos sem causar sedação intensa, enquanto o tetrahydrocannabinol (THC) pode atuar na modulação da dor, mas com maior risco de efeitos adversos. Todavia, a falta de diretrizes clínicas claras sobre doses e duração do tratamento dificulta sua ampla aplicação e, embora muitos pacientes relatem melhora, outros interrompem o uso devido a efeitos colaterais como sedação excessiva, alterações cognitivas e, raramente, reações psicóticas. Dessa forma, a *cannabis* pode ser considerada uma opção terapêutica complementar no manejo da fibromialgia, mas deve ser utilizada com cautela, individualizando a abordagem para minimizar riscos.

4 CONCLUSÃO

Com base na análise dos estudos selecionados, observa-se que a *cannabis* é conhecida pelos pacientes que possuem fibromialgia – sendo útil também para tratar fibromialgia resistente ao tratamento –, principalmente para o alívio da dor e também para administrar o estresse causado pela síndrome, como problemas para dormir. Contudo, quando associados com opioides, não houve melhora considerável no quadro de dor. Além disso, para evitar os efeitos psicotrópicos dos fitocanabinoides, os estudos revelaram que os terpenos são muito promissores para o tratamento da doença e também para dor pós-operatória, sendo necessário mais pesquisas nessa área. Diante do exposto, evidencia-se que a *cannabis* e seus compostos são úteis para a administração da dor e do estresse em pacientes com fibromialgia.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de manifestar nossa gratidão à organização do Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal pelo suporte oferecido e pela oportunidade de apresentar nosso estudo.

REFERÊNCIAS

BARRALES-CUREÑO, H. J. *et al.* Características químicas, usos terapêuticos e aspectos legais dos canabinoides da *Cannabis sativa*: Uma revisão. **Arquivos brasileiros de biologia e tecnologia**, v. 63, 2020.

BOEHNKE, K. F.; GAGNIER, J. J.; MATALLANA, L.; WILLIAMS, D. A. Uso de canabidiol para fibromialgia: Prevalência de uso e percepções de eficácia em uma grande pesquisa online. **The journal of pain: official journal of the American Pain Society**, v. 22, n. 5, p. 556–566, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta SAES/SAPS/SECTICS/MS nº 01, de 22 de agosto de 2024**. Brasília, 2024.

CLAUS, D.; SARZI-PUTTINI, P.; PELLEGRINO, G; SHOENFELD, Y. A fibromialgia é um distúrbio autoimune? **Autoimmunity reviews**, v. 23, n. 1, p. 103424, 2024.

DE MOL, M.; VISSER, S.; AERTS, J.G.; LODDER, P.; DE VRIES, J.; DEN OUDSTEN, B.L. Resultados satisfatórios de uma análise psicométrica e cálculo de diferenças clinicamente importantes mínimas do questionário de qualidade de vida da Organização Mundial da SaúdeBREF em um estudo de coorte observacional com pacientes com câncer de pulmão e mesotelioma. **BMC Cancer**, v. 18, n. 1, p. 1173, 2018.

HERSHKOVICH, O. *et al.* O papel da *cannabis* em mulheres com fibromialgia resistente ao tratamento. **Pain practice: the official journal of World Institute of Pain**, v. 23, n. 2, p. 180–184, 2023.

LEGARE, C. A.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. Potencial terapêutico da *cannabis*, canabidiol e produtos farmacêuticos à base de *cannabis*. **Pharmacology**, v. 107, n. 3–4, p. 131–149, 2022.

METRIK, J.; STEVENS, A. K.; GUNN, R. L.; BORSARI, B.; JACKSON, C. M. Uso de *cannabis* e transtorno de estresse pós-traumático: evidências prospectivas de um estudo longitudinal de veteranos. **Psychological medicine**, v. 52, n. 3, p. 446–456, 2022.

PINTO, AM *et al.* Mecanismos neurofisiológicos e psicossociais da fibromialgia: Uma revisão abrangente e apelo por um modelo integrativo. **Neuroscience and biobehavioral reviews**, v. 151, n. 105235, p. 105235, 2023.

SCHWARZ, A.M.; KERESZTES, A.; BUI, T.; HECKSEL, R.; PENA, A.; LENT, B. *et al.* Terpenos de *Cannabis sativa* induzem antinocicepção em um modelo murino de dor neuropática crônica por meio da ativação de receptores de adenosina A 2A. **Pain**, v. 165, n. 11, p. e145–e161, 2024.

SEEKINS, C.A.; WELBORN, A.M.; SCHWARZ, A.M. *et al.* Terpenos selecionados de *Cannabis sativa* são antinociceptivos em modelos de camundongos de dor pós-operatória e fibromialgia por meio de receptores de adenosina A2a. **Pharmacol. Rep**, 77 , 172–181, 2025.

SINGLA, A. *et al.* Um estudo transversal sobre o uso de *cannabis* para o controle dos sintomas da fibromialgia. Mayo Clinic proceedings. **Mayo Clinic**, v. 99, n. 4, p. 542–550, 2024.

VALERA-CALERO, J. A.; FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; NAVARRO-SANTANA, M.J. PLAZA-MANZANO, G. Eficácia da Agulhamento Seco e Acupuntura em Pacientes com Fibromialgia: Uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 16, p. 9904, 2022.

VAN DAM, C. J.; KRAMERS, C.; SCHELLEKENS, A.; BOUVY, M.; VAN DORP, E.; KOWAL, M. A.; OLOFSEN, E.; DAHAN, A.; NIESTERS, M.; VAN VELZEN, M. *Cannabis* combinada com oxicodona para alívio da dor na fibromialgia: um ensaio clínico randomizado de autotitulação com foco em eventos adversos. **Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)**, v. 5, p. 1497111, 2024.

VAN DAM, C. J.; ALGERA, H.; OLOFSEN, E.; AARTS, L.; SMITH, T.; VAN VELZEN, M. *et al.* Função de utilidade opioide: métodos e implicações. **Annals of palliative medicine**, v. 9, n. 2, p. 528–536, 2020.

O papel dos receptores CB1 e CB2 na neuroproteção em doenças neurodegenerativas: uma revisão integrativa

The role of CB1 and CB2 receptors in neuroprotection in neurodegenerative diseases: an integrative review

Martins, H. R. S.¹; Mendes, P. M. V.²; Anjos, M. S.²; Silva, P.H.S.¹; Oliveira, R.C.M.^{1,2*}

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais.

²UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

RESUMO

Doenças como Alzheimer, Parkinson, Doença frontotemporal, Esclerose múltipla, entre outras, causam degeneração neuronal, comprometimentos cognitivos e motores, perda de memória e neuropatia. Evidências atuais sugerem que compostos da *Cannabis sativa* L. (*Cannabaceae*), como o canabidiol - CBD e o Tetrahydrocannabinol - THC possuem efeitos antioxidante, anti-inflamatório e neuroprotetor mediado pelos receptores endocanabinoides CB1 e CB2. Diante disso, o objetivo do estudo foi por meio de uma revisão integrativa, investigar a atuação desses receptores no tratamento de doenças neurodegenerativas, visto que suas vias de sinalização precisam ser mais esclarecidas para um uso seguro e eficaz no tratamento de pacientes acometidos com essas doenças. Dessa forma, o estudo seguiu o procedimento PRISMA e utilizou-se quatro bases de dados: PubMed, ScienceDirect, CAPES e BVS, nas quais encontrou-se inicialmente 272 artigos, filtrados por relevância dos títulos e resumos, idioma, intervalo cronológico, seguindo critérios de inclusão e exclusão, resultando em 10 estudos finais. Os resultados mostraram que a ativação dos receptores CB1 e CB2 está relacionada com efeitos neuroprotetores (em neurônios e células gliais), reduzindo a inflamação e modulando os déficits motores e cognitivos. Além disso, estudos demonstraram que o CB2 desempenha um papel importante na neuroproteção contra inflamações graves, embora a superexpressão do CB2, relatado em um estudo, possa piorar a degeneração. Foi demonstrado que o Δ^9 THC estimula o desenvolvimento de oligodendrócitos e a remielinização, trazendo perspectivas positivas em doenças como a esclerose múltipla. Os dados discutidos enfatizam o valor terapêutico da ativação seletiva dos receptores endocanabinoides, mediada pelos compostos canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), apresentando efeitos neuroprotetor, antinociceptivo e anti-inflamatório em diferentes condições em modelos animais. Dessa forma, os compostos presentes na *Cannabis sativa* podem fornecer tratamentos promissores.

Palavras-chave: Cannabis; Canabidiol; Doença de Alzheimer; Doença de Parkinson; Δ^9 -tetrahydrocannabinol.

1 INTRODUÇÃO

Doenças neurodegenerativas afetam o sistema nervoso, causando a degeneração dos neurônios e a perda de funções neurológicas (Consuegra *et al.* 2024), algumas dessas enfermidades mais comuns são: a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer; enquanto outras são raras, como: doença de Huntington, demência frontotemporal e esclerose lateral amiotrófica (Temple, 2023). Entre os sintomas se encontram: tremores e disfunções cognitivas (Parkinson), perda de memória (Alzheimer); espasmos, dor (Esclerose múltipla) e dor neuropática (Wieczorek *et al.*, 2024).

Pesquisas recentes sugerem o uso da *Cannabis sativa* L. (*Cannabaceae*) e seus compostos: canabidiol (CBD) e tetrahidrocanabinol (THC), por apresentarem efeitos antioxidante, anti-inflamatória (Zhang *et al.*, 2019), antinociceptivo (Wieczorek *et al.*, 2024) e neuroprotetor (Rodrigues *et al.* 2024), sugerindo uma interação com os dois principais receptores endocanabinoides acoplados a proteína G (Perez *et al.* 2024). Apesar dos registros terapêuticos do canabidiol, as vias de sinalização pelas quais esses efeitos ocorrem e as interações com os receptores canabinóides ainda não são bem compreendidas (Rodrigues *et al.*, 2024).

Em um estudo atual sobre demência, estima-se que cerca de 8,5% da população idosa brasileira convive com essa doença (aproximadamente 2,71 milhões) e até 2050, a projeção é que 5,6 milhões de pessoas sejam afetadas (Ministério da saúde, 2024) e um impacto econômico mundial de 10 trilhões de dólares (Nandi, 2022). Diante disso, buscou-se avaliar na literatura científica a partir de estudos *in vitro* e *in vivo*, o papel dos receptores CB1 e CB2 no efeito neuroprotetor (em neurônios e células da glia) do CBD e do THC e suas implicações no tratamento de doenças neurodegenerativas.

2 METODOLOGIA

O estudo se trata de uma revisão integrativa de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), realizada em novembro de 2024. Foram utilizados quatro bancos de dados: PubMed, ScienceDirect, Portal de Periódicos da CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores: “receptores CB1” AND “CB2”, AND “neurodegenerativas” AND “cannabis” com filtragem inicial de publicações “últimos 5 anos”. Com a busca efetuada, encontrou-se no total 272 artigos.

Como critérios de inclusão: publicações entre 2019 e 2024, estudos originais completos *in vitro* e/ ou *in-vivo* (pré-clínicos), em inglês ou português, áreas de neurociência e interação neuro-glial que abordassem como tema principal, a atuação dos receptores CB1 e/ou CB2 em doenças neurodegenerativas. Como critérios de exclusão: resumos, revisões, dissertações, capítulos de livros, relatos de caso, artigos pagos e qualquer artigo que não atendia ao objetivo do estudo, sendo selecionados 26 artigos. Após leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 13 artigos que não abordavam especificamente a atuação dos receptores endocanabinóides. Os 13 artigos restantes foram lidos na íntegra e excluídos 3, visto que não abordavam de forma clara e objetiva a relação dos receptores canabinoides e neuroproteção, bem

como vias de sinalização, resultando na escolha de 10 estudos finais que se enquadraram nos critérios de inclusão e no objetivo da revisão.

3 RESULTADOS

Nos artigos selecionados, foram identificados estudos *in vitro* e *in vivo* tanto com ratos Wistar, quanto com camundongos Swiss. Quanto aos efeitos associados aos receptores canabinoides, foram observados: a modulação de déficits motores e cognitivos, efeito antinociceptivo, redução da inflamação neuronal, efeito regenerativo e a mielinização do Sistema nervoso central (SNC). Esses estudos sugerem novas abordagem e alvos terapêuticos, aplicações terapêuticas de canabinoides em doenças neurodegenerativas e contribuem para a segurança e orientações no uso da *Cannabis* medicinal.

Quadro 1. Categorização dos artigos com identificação do autor/ano, amostras e efeitos terapêuticos.¹

Autor/Ano	Tipo de amostra	Efeitos associados aos receptores CB1 e CB2
Consuegra <i>et al.</i> , 2024.	camundongos machos CaMKII α -TDP-43 (n= 6 ou 7 por grupos)	O tratamento com ACEA (agonista seletivo CB1) e o tratamento com RO-6866945 (agonista seletivo CB2) reduziram os níveis de pTDP-43 no córtex pré-frontal e reversão de déficits cognitivos em CaMKII α -TDP-43.
Zhang <i>et al.</i> , 2024.	camundongos machos (entre 4 e 12 semanas), (de 14 a 20 dias) e transgênicos.	A ativação do CB ₂ R inibe o disparo neuronal do núcleo vermelho (N.V) e induz o comportamento rotacional.
Wieczorek <i>et al.</i> , 2024.	ratos Wistar machos (n= 130) 13 grupos com n = 10.	A dor neuropática induzida por vincristina causou regulação negativa da expressão da proteína CB1R e da expressão do mRNA CB2R no córtex cerebral. Diferentes doses do extrato B aumentaram os níveis de proteína CB1R no hipocampo, mas os diminuíram no córtex em doses mais altas (20 mg/kg e 40 mg/kg).
Zhu <i>et al.</i> , 2023.	camundongos C57BL/6J machos de três meses.	A ativação do CB2R aliviou significativamente as deficiências motoras em camundongos, aumentou os níveis de autofagia astrocítica e facilitou a degradação do NLRP3 pela via autofagia-lisossomo.
Borgonetti <i>et al.</i> , 2022.	camundongos machos de 4 a 6 semanas. n= 56 (8 por grupo)	O óleo de <i>Cannabis sativa</i> enriquecido com terpenos rico em canabidiol, produziu um efeito anti-hiperalgésico em modelo de neuropatia periférica e reduziu a superexpressão de proteínas cinases ativadas por mitógeno (MAPK).

¹ Fonte: Autores, 2024.

Slomka, <i>et al.</i> , 2022.	camundongos - 4 semanas de idade 8 – 10 por grupo	O sistema endocanabinóide (ECS) por meio de receptores CB2, participa da modulação de processos de memória, especialmente aqueles em que as vias colinérgicas estão implicadas.
Maguire <i>et al.</i> , 2022.	camundongos C57/BL6 adultos machos e fêmeas, aprox. 4 meses	O medicamento canabimimético, o agonista do receptor CB1 e CB2 WIN55. 212-2, atua para proteger células da retina ganglionares da excitotoxicidade induzida por NMDA (Ácido N-metil- D -aspártico).
Ganga <i>et al.</i> , 2022	camundongos transgênicos de 7 e 12 mese Lin. hTAU ^{P301S} e camundongos knockout TAU	O receptor CB2 quando expresso na micróglia, sua ativação tem efeitos anti-inflamatórios e benéficos contra a neurodegeneração. Quando há uma superexpressão neuronal de CB2 aumenta o processo neurodegenerativo associado à proteína TAU.
Bustamante <i>et al.</i> , 2020	culturas primárias de neurônios corticais de embriões de ratos (19 a 20 dias)	O efeito protetor que as células gliais exercem sobre os neurônios são mediado por receptores CB2 expressos por células microgliais. Desempenham um papel fundamental nessas interações protetoras quando os neurônios são expostos a condições tóxicas.
Gómez <i>et al.</i> , 2020	camundongos NG2 -Cre com Ai6, gerando a linhagem NG2 - Cre: Rosa-Ai6 E antígeno neurônio-glia 2 (NG2) -dsRed	A administração aguda de THC em idades pós-natais precoces aumentou o desenvolvimento de Oligodendrócitos e a mielinização do SNC na substância branca subcortical, promovendo a saída e a diferenciação do ciclo celular precursor de oligodendrócitos mediada por receptores CB1 e CB2.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

4 DISCUSSÃO

Consuegra *et al.* (2024) investigaram a ativação seletiva desses receptores em modelos murinos de demência frontotemporal (DFT), usando o agonista seletivo CB1 - ACEA (1,5 mg/kg) e do CB2 - RO-6866945 (30 mg/kg) via ip, identificaram uma redução significativa dos agregados de TDP-43 no córtex pré-frontal e melhorias nos déficits cognitivos, sugerindo um potencial promissor na ativação dos receptores para uma intervenção terapêutica em neuropatologias associadas ao acúmulo de “TRA DNA biding proteína 43”. Zhang *et al.* (2024) descobriu que o agonista seletivo do CB2 - JWH133, contribuiu para a modulação de déficits motores em modelos experimentais e através de registros eletrofisiológicos em fatias cerebrais de núcleo vermelho, evidenciando a sua importância em distúrbios motores como Parkinson.

Wieczorek *et al.* (2024) destacam a influência do CB1 no efeito antinociceptivo de extratos de *Cannabis sativa* em quadros de dor neuropática. Esse efeito parece estar diretamente relacionado à redução da inflamação neuronal e da ativação glial. Em modelos de neuroinflamação, Zhu *et al.* (2023) exploraram o papel do CB2 na diminuição de processos inflamatórios. A ativação desse receptor foi superada na manipulação do inflamassomo NLRP3 por meio de autofagia astrocítica, conferindo

proteção neuronal em quadros de degeneração causada por MPTP. Ganga *et al.* (2022) relata que a superexpressão de CB2 em modelos de tauopatias exacerbou a neurodegeneração associada à proteína TAU, sugerindo que o uso de antagonistas ou moduladores alostéricos negativos do CB2 pode ser uma abordagem terapêutica relevante para essas condições.

A regulação do sistema endocanabinoide através da prevenção da monoacilglicerol lipase foi investigado por Bustamante *et al.* (2020), no qual identificaram uma interação protetora entre neurônios e células gliais, a inibição do MAGL é tóxica para os neurônios, mas as células gliais neutralizam esse dano neuronal. Esses dados reforçam a necessidade de um entendimento mais aprofundado dessa interação, a fim de estratégias terapêuticas. Borgonetti *et al.* (2022) documentaram efeitos anti-hiperalgésicos mediados pelo CB2 em modelos de neuropatia periférica a partir do uso do óleo da *Cannabis sativa* rico em terpenos (25 mg/kg). Da mesma forma, Slomka *et al.* (2022) associaram que a ativação do CB2, atenuou o comprometimento da memória induzido pela escopolamina no teste de evitação passiva.

Maguire *et al.* (2022) e Gomez *et al.* (2020) investigaram modelos de degeneração retiniana e desmielinização do sistema nervoso central (SNC) respectivamente. No qual, o THC mostrou um potencial na oligodendrogênese e remielinização, estabelecendo novas possibilidades terapêuticas para condições desmielinizantes, como a esclerose múltipla e no modelo retiniano, o agonista sintético WIN 5.212-2 dos receptores CB1 e CB2 gerou um efeito protetor de células ganglionares da retina contra a ecotoxicidade de NMDA (um ácido), indicando um potencial para aplicações terapêuticas dos canabinoides em doenças como glaucoma. A interação desses receptores com os compostos canabinoides, ressalta seu valor potencial, indicando caminhos promissores para o desenvolvimento de novos tratamentos.

5 CONCLUSÃO

Os receptores CB1 e CB2 estão envolvidos diretamente na modulação de processos inflamatórios, cognitivos e regenerativos em modelos animal de doenças neurodegenerativas. A ativação seletiva, mediada pelos compostos CBD e THC, apresentou efeitos neuroprotetor, antinociceptivo e anti-inflamatório em diferentes condições, contribuindo para novas perspectivas no tratamento de diversas doenças neurodegenerativas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal do Piauí, Instituto Federal do Maranhão, Programa de pós-graduação em ciências farmacêutica (PPGCF), Programa de pós-graduação em farmacologia (PPGFarm) e a todos os colaboradores pela realização do Congresso Meio-norte em Cannabis medicinal, pelo apoio, fortalecimento e desenvolvimento da ciência nos estados do Piauí e Maranhão.

REFERÊNCIAS

BORGONETTI, V. *et al.* Cannabidiol-rich non-psychoactive *Cannabis sativa* L. oils

attenuate peripheral neuropathy symptoms by regulation of CB₂-mediated microglial neuroinflammation. **Phytotherapy research**. v. 37, p. 1924-1937, 2022.

BUSTAMANTE, R. *et al.* CB₂ Receptors and Neuron-Glia Interactions Modulate Neurotoxicity Generated MAGL Inhibition. **Biomolecules**. v. 8, p. 1198, 2020.

CONSUEGRA, C. G *et al.* Involvement of CB₁ and CB₂ receptors in neuroprotective effects of cannabinoids in experimental TDP-43 related frontotemporal dementia using male mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**. v. 174, 116473, 2024.

GANGA, G. M. *et al.* Cannabinoid receptor CB₂ ablation protects against TAU induced neurodegeneration. **Acta neuropathol communication**. v. 9, p. 90, 2021.

GOMEZ, A. H. *et al.* Δ⁹-Tetrahydrocannabinol promotes oligodendrocyte development and CNS myelination in vivo. **Glia**. v. 69. p. 532-545. 2020.

MAGUIRE, G.; EUBANKS, C.; AYOUB, G. Neuroprotection of retinal ganglion cells *in vivo* using the activation of the endogenous cannabinoid signaling system in mammalian eyes. **Neuronal Signal**. v. 6, NS20210038, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório Nacional sobre a Demência estima que cerca de 8,5% da população idosa convive com a doença. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/setembro/relatorio-nacional-sobre-a-demencia-estima-que-cerca-de-8-5-da-populacao-idosa-convive-com-a-doenca>. Publicado em: 20 set. 2024. Acesso em: 20 dez. 2024.

NANDI, A. *et al.* Global and regional projections of the economic burden of Alzheimer's disease and related dementias from 2019 to 2050: A value of statistical life approach. **EclinicalMedicine**. v. 51, p. 101580, 2022.

PEREZ, M. *et al.* Selective blockade of cannabinoid receptors influences motoneuron survival and glial responses after neonatal axotomy. **Neuroscience**. v. 565, p. 265-276, 2024.

RODRIGUES, F. S. *et al.* Cannabidiol prevents LPS-induced inflammation by inhibiting the NLRP3 inflammasome and iNOS activity in BV2 microglia cells via CB₂ receptors and PPAR_γ. **Neurochemistry International**. v.167, p. 105769, 2024.

SLOMKA, M. K.; DZIK, A.; BIALA, G. The Influence of CB₂-Receptor Ligands on the Memory-Related Responses in Connection with Cholinergic Pathways in Mice in the Passive Avoidance Test. **Molecules**. v.27, p. 4252, 2022.

TEMPLE, S. Advancing cell therapy for neurodegenerative diseases. **Cell Stem Cell**. v. 30,

p. 512-529, 2023.

WIECZOREK, J. B. *et al.* *Cannabis sativa* L. Extract Alleviates Neuropathic Pain and Modulates CB1 and CB2 Receptor Expression in Rat. **Biomolecules**. v. 14, p. 1065, 2024.

ZHANG, H. Y. *et al.* Cannabinoid CB₂ receptors are expressed in glutamate neurons in the red nucleus and functionally modulate motor behavior in mice. **Neuropharmacology**. v. 189, p. 108538, 2022.

ZHU, H. *et al.* Targeting CB2R in astrocytes for Parkinson's disease therapy: unraveling the Foxg1-mediated neuroprotective mechanism through autophagy-mediated NLRP3 degradation. **Journal Neuroinflammation**. v.20, p. 304. 2023.

Perspectiva terapêutica da *cannabis* no alívio de náuseas induzidas por quimioterapia antineoplásica

Therapeutic perspective of cannabis in relieving chemotherapy-induced nausea

Leandro, J.J.M.¹; Rodrigues, M.C.S.¹; Moura, L.L.B.¹; Pinheiro, B.C.¹; Oliveira, S.P.²

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UFMA, Faculdade de Medicina.

RESUMO

As náuseas induzidas pela quimioterapia são um dos efeitos adversos mais debilitantes do tratamento oncológico, afetando a adesão dos pacientes e comprometendo sua qualidade de vida. Embora os antieméticos convencionais, como antagonistas dos receptores NK1 e 5-HT3, sejam amplamente utilizados, muitos pacientes não apresentam resposta satisfatória ou desenvolvem efeitos adversos indesejáveis. Nesse contexto, a *cannabis* medicinal tem sido investigada como uma alternativa terapêutica potencial, devido às propriedades antieméticas de seus principais compostos, o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), que atuam modulando os sistemas endocanabinoide e serotoninérgico. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar os impactos do uso da *cannabis* medicinal no alívio das náuseas induzidas pela quimioterapia, considerando seus mecanismos de ação, os benefícios relatados pelos pacientes e sua comparação com os antieméticos tradicionais. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, MEDLINE e LILACS, abrangendo publicações entre 2021 e 2025. Os resultados apontam que a *cannabis* pode ser eficaz na redução das náuseas, aumentando a taxa de resposta completa em pacientes que não respondem aos antieméticos convencionais. Além disso, seu uso pode contribuir para a melhora do apetite e do bem-estar geral dos pacientes oncológicos. Porém, sua aplicação ainda enfrenta entraves, como a variabilidade na resposta individual, a falta de padronização de doses e os efeitos adversos relatados, incluindo sedação, tontura e, em casos raros, hiperêmese induzida por *cannabis*. Além disso, questões regulatórias e a aceitação clínica influenciam sua aplicabilidade no contexto oncológico. Dessa forma, são necessários mais estudos para esclarecer sua segurança e eficácia a longo prazo, bem como para estabelecer diretrizes que possibilitem sua incorporação como uma opção terapêutica viável e segura no manejo das náuseas induzidas pela quimioterapia.

Palavras-chave: antiemese; oncologia; fitofarmacologia; canabinoides; reação adversa.

1 INTRODUÇÃO

A quimioterapia teve origem a partir da observação dos farmacêuticos Louis Goodman e Alfred Gilman durante a Segunda Guerra Mundial, quando notaram que a interação com o gás mostarda resultava em alterações hematológicas, como a queda de glóbulos brancos. Esse achado levou à hipótese de que a substância poderia ser utilizada para controlar a proliferação de células cancerígenas, impulsionando o desenvolvimento dos primeiros quimioterápicos. Desde então, esse tratamento tornou-se amplamente utilizado no combate ao câncer. No entanto, seu uso frequentemente resulta em efeitos colaterais debilitantes, especialmente náuseas e vômitos, que podem comprometer a adesão à terapia e impactar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, esses sintomas podem levar à piora do quadro clínico, favorecendo a desidratação, perda de peso e desequilíbrios eletrolíticos (Assunção, 2020).

Nos protocolos de tratamento de neoplasias, certos quimioterápicos têm maior potencial de induzir náuseas, como a cisplatina, que é considerada o protótipo de agente emetogênico. Outros, como a ciclofosfamida e a gencitabina, apresentam risco menor de provocar esse efeito. Sendo assim, a utilização de fármacos antieméticos é comumente solicitada para minimizar o desconforto dos pacientes, como a administração de antagonistas de receptores NK1, antagonistas de receptores 5-HT₃ e corticosteroides. Entretanto, apesar dessas intervenções, muitos pacientes não apresentam sinais de melhora e continuam a apresentar sintomas persistentes. Diante disso, novas abordagens terapêuticas estão sendo investigadas, sendo a *cannabis* medicinal uma alternativa promissora (Silva *et al*, 2024).

A *cannabis* foi introduzida na medicina ocidental há cerca de 180 anos, sendo inicialmente comercializada por seus efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e anticonvulsivantes. Nos últimos anos, descobriram-se diversos efeitos benéficos da *cannabis* no manejo de sintomas relacionados ao câncer e aos tratamentos oncológicos, como dor, náuseas e vômitos. Compostos como o tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) têm sido estudados por seu potencial terapêutico, tendo em vista a atuação do THC como antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT₃, enquanto o CBD exerce ação no receptor CB1. Todavia, apesar de o uso da *cannabis* medicinal já ter sido aprovado em alguns países e estados, a adesão a essa terapia ainda enfrenta desafios, como a falta de conhecimento e a hesitação por parte de médicos e pacientes (Bathula, 2023).

Com este intuito, esta revisão integrativa busca investigar e analisar os impactos do uso da *cannabis* medicinal no alívio das náuseas induzidas pela quimioterapia antineoplásica, com ênfase nos mecanismos de ação da *cannabis*, nos benefícios relatados pelos pacientes e na comparação com tratamentos convencionais. Com base nessa análise, espera-se fornecer embasamento para a implementação de terapias mais eficazes, seguras e acessíveis, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos que enfrentam essa condição.

2 METODOLOGIA

A presente revisão integrativa abrange o impacto das abordagens fitoterápicas com *cannabis* medicinal no alívio das náuseas induzidas por quimioterapia antineoplásica, utilizando o modelo PICO como estratégia para orientar a pesquisa. O modelo PICO é comumente aplicado em revisões quantitativas e foca em quatro elementos principais: População (P), Intervenção (I), Comparação (C) e Resultado (O). Neste estudo, a População (P) foi composta por indivíduos diagnosticados com neoplasia e modelos animais examinados quanto à resposta antiemética. A Intervenção (I) abrangeu o uso de *cannabis* medicinal, com foco em seus derivados como THC (tetrahydrocannabinol) e CBD (canabidiol), administrados para o alívio das náuseas. A Comparação (C) foi feita entre a intervenção de *cannabis* medicinal e tratamentos convencionais para náuseas induzidas por quimioterapia, como antieméticos tradicionais. O Resultado (O) principal foi o alívio das náuseas, bem como a análise de possíveis efeitos colaterais. A busca por artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, MEDLINE e LILACS (estas duas últimas via Biblioteca Virtual em Saúde - BVS), com artigos publicados entre 2021 e 2025. Os descritores utilizados incluíram “*Cannabis and Nausea*” e “*Cannabis and Anti-nausea Treatment*”. Para otimizar a recuperação de artigos, foram aplicados operadores booleanos “AND” e “OR” para combinar os termos. A seleção de estudos foi restrita a artigos originais publicados nos anos mencionados, em inglês, português e espanhol. Foram excluídos estudos duplicados, artigos que não abordaram especificamente a relação entre *cannabis* medicinal e o alívio de náuseas induzidas por quimioterapia, relatos de caso, e estudos que não cumpriram os critérios de inclusão.

3 RESULTADOS

A partir das buscas realizadas nas bases de dados selecionadas, utilizando as palavras-chave definidas e suas combinações, foram inicialmente localizados 1862 artigos, como ilustrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Combinação de descritores e número de registros obtidos em cada base de dados.

Estratégia de busca	PubMed	MEDLINE	LILACS
<i>Cannabis and Nausea</i>	822	886	10
<i>Cannabis and Anti-nausea Treatment</i>	8	136	0

Fonte: Autoria própria, 2025.

Após a aplicação de filtros de idioma, período de publicação e critérios de exclusão, o total de artigos foi reduzido para 527, que passaram por uma triagem preliminar com base nos títulos. Na fase seguinte, 31 artigos foram selecionados para a análise dos resumos, e, após essa avaliação, 18 avançaram para a leitura completa. Por fim, 5 artigos foram considerados adequados para esta revisão.

4 DISCUSSÃO

Segundo Louis-Gray, Tupal & Premkumar (2022), as alegações medicinais mais comuns para o uso de *cannabis* incluem alívio da dor crônica, estimulação do apetite e ação antiemética, embora os mecanismos subjacentes a esses efeitos ainda não sejam completamente compreendidos. Entre os mais de 450 constituintes presentes na *cannabis*, os canabinoides mais abundantes são o Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), os quais modulam direta ou indiretamente a função dos canais iônicos. Dentre esses canais, o receptor potencial transitório vaniloide 1 (TRPV1) se destaca por mediar diferentes modalidades de dor, estando presente tanto nas vias periféricas quanto nas centrais de transmissão dolorosa. A ativação do TRPV1 nos neurônios sensoriais está associada à nocicepção na via ascendente da dor, enquanto sua ativação na via descendente central, envolvendo a medula rostral ventral (RVM) e o cinza periaquedutal (PAG), está relacionada à antinocicepção. Além disso, o TRPV1 também pode promover a liberação de peptídeos relacionados ao gene da calcitonina (CGRP) e outros neurotransmissores, incluindo aqueles presentes nas terminações nervosas vagais que inervam o trato gastrointestinal. Contudo, um efeito adverso paradoxal observado associado ao uso crônico de *cannabis* é a síndrome de hiperêmese induzida por *cannabis* (HES), cuja prevalência tem aumentado devido ao acesso ampliado a produtos com altos níveis de canabinoides.

Por outro lado, em seu estudo, Grimison *et al.* (2020) avaliaram a eficácia de um extrato oral de *cannabis* contendo THC:CBD na prevenção de náusea e vômito induzidos por quimioterapia (CINV) em pacientes que não respondiam aos antieméticos padrão. A pesquisa mostrou que o uso do composto aumentou a taxa de resposta completa ao CINV e melhorou outros sintomas, como a ausência de vômito e a redução do uso de medicamentos de resgate. Contudo, 31% dos participantes relataram efeitos adversos moderados ou graves, como sedação e tontura. Apesar disso, 83% preferiram o THC:CBD ao placebo, e nenhum evento adverso grave foi registrado.

Outrossim, Bathula & Maciver (2022), em seu trabalho, destacam o uso secular da *cannabis* como remédio herbal, bem como estudos recentes que apontam novas aplicações médicas para esta. Alguns estudos indicam que os canabinoides podem auxiliar no tratamento de complicações do câncer, como náusea e vômito induzidos por quimioterapia, dor oncológica e controle tumoral. Essas substâncias demonstram potencial para inibir o crescimento de tumores e induzir a morte de células cancerígenas, com efeitos observados em diversos tipos de câncer, incluindo tumores cerebrais, de próstata, mama, cólon e pele. Além disso, cientistas continuam estudando se outros compostos da *cannabis*, naturais ou sintéticos, possuem benefícios terapêuticos, enquanto ensaios clínicos seguem em andamento, embora nenhuma agência reguladora tenha aprovado seu uso além do tratamento de náusea e vômito induzidos pela quimioterapia.

Ademais, em outro estudo clínico, conduzido por Grimison *et al.* (2024) para avaliar a eficácia do extrato oral de *cannabis*, composto por tetraidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), em adultos com náusea e/ou vômito refratários durante

quimioterapia intravenosa de moderada a alta emetividade. Os resultados mostraram que o THC:CBD aumentou a taxa de resposta completa de 8% para 24% em comparação com o placebo, reduzindo náuseas, vômitos e o uso de medicamentos de resgate. Apesar de sua eficácia como adjuvante ao tratamento convencional, foi associado a efeitos adversos como sedação, tontura e ansiedade transitória. Isso sugere que o THC:CBD pode ser uma opção para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, mas exige cautela devido aos riscos e à necessidade de mais pesquisas, incluindo estudos sobre sua relação custo-efetividade para viabilidade no tratamento de rotina. Não obstante, no estudo conduzido por Stith *et al.* (2022), os resultados indicam que a grande maioria dos pacientes em uso *cannabis* para tratar náuseas experimenta alívio significativo em um curto período de tempo, com 96,4% dos participantes relatando redução nos sintomas após uma hora de consumo. Esse achado é particularmente relevante, pois evidencia a eficácia imediata de certos produtos à base de *cannabis*, como flores e concentrados, na mitigação das náuseas, com um alívio notório já observado após 5 minutos de uso. Os dados também destacam que a variedade de produtos, como a diferença entre *Cannabis indica*, *Cannabis sativa* ou híbridos, bem como o formato de administração, influencia diretamente o grau de alívio alcançado, sendo os cigarros de *cannabis* mais eficazes do que outros métodos de consumo, como vaporizadores ou pipes. Todavia, é importante considerar que, apesar dos benefícios imediatos, o estudo não abordou o alívio de sintomas a longo prazo e os riscos potenciais associados ao uso contínuo de *cannabis*, especialmente em populações vulneráveis, como gestantes e crianças.

Assim, é notório que a perspectiva terapêutica da *cannabis* no alívio de náuseas induzidas por quimioterapia antineoplásica é promissora, especialmente com o uso de canabinoides como THC e CBD, que modulam o sistema endocanabinoide e podem complementar tratamentos convencionais. Contudo, a variabilidade na resposta individual, os efeitos adversos e a necessidade de pesquisas sobre dose segura ainda representam desafios, assim como as regulamentações rigorosas e a falta de padronização, que dificultam sua ampla adoção clínica.

5 CONCLUSÃO

Diante das evidências analisadas, a *cannabis* medicinal se apresenta como uma alternativa eficaz para o controle das náuseas induzidas pela quimioterapia, especialmente em pacientes resistentes aos antieméticos convencionais. Seus efeitos são atribuídos aos compostos THC e CBD, que atuam nos sistemas endocanabinoide e serotoninérgico. No entanto, sua aplicação clínica ainda enfrenta entraves, como a falta de padronização nas doses, a variabilidade nos produtos e as questões regulatórias. Além disso, os efeitos adversos relatados podem afetar a adesão ao tratamento. Portanto, são necessários mais estudos para aprofundar a compreensão sobre sua segurança e eficácia, visando a implementação de diretrizes claras e o uso seguro da *cannabis* medicinal na prática clínica oncológica.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a oportunidade proporcionada pela organização do congresso para a troca e disseminação do conhecimento. Também expressamos estendemos o nosso reconhecimento e gratidão aos envolvidos que colaboraram para o desenvolvimento pesquisa, seja por orientações, suporte acadêmico, técnico ou institucional.

REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO, Daniel. A evolução da quimioterapia e da radioterapia. **CrioVida**. Disponível em: <https://www.criovida.com.br/index.php/blog/a-evolucao-da-quimioterapia-e-da-radioterapia/> Acesso em: 10 Fev 2025

BATHULA P.P.; MACIVER, M.B. Canabinoides no tratamento de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, dor associada ao câncer e crescimento tumoral. **Int J Mol Sci**. v. 25. n. 1, p. 74, 2023. DOI: 10.3390/ijms25010074. PMID: 38203245; PMCID: PMC10779013.

GRIMISON, P.; MERSIADES, A.; KIRBY, A; TOGNELA, A.; OLVER, I.; MORTON RL, HABER P, WALSH A, LEE Y, ABDI E, DELLA-FIORENTINA S, AGHMESHEH M, FOX P, BRISCOE K, SANMUGARAJAH J, MARX G, KICHENADASSE G, WHEELER H, CHAN, M.; SHANNON. J.; GEDYE C, BEGBIE S, SIMES RJ, STOCKLER MR. Oral Cannabis Extract for Secondary Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Final Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Phase II/III Trial. **J. Clin Oncol**. v. 42, n. 34, p. 4040-4050, 2024. DOI: 10.1200/JCO.23.01836.

GRIMISON P, MERSIADES A, KIRBY A, LINTZERIS N, MORTON R, HABER P, OLVER I, WALSH A, MCGREGOR I, CHENG Y, TOGNELA A, HAHN C, BRISCOE K, Aghmesheh M, Fox P, Abdi E, Clarke S, Della-Fiorentina S, Shannon J, Gedye C, Begbie S, Simes J, Stockler M. Oral THC:CBD cannabis extract for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial. **Ann Oncol**. v. 31, n. 11, p. 1553-1560, 2020. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.020.

GROTENHERMEN, K.; MÜLLER-VAHL K. F, The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. **Dtsch Arztebl Int**. v. 109, n. 29-30, p. 495-501, 2023. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0495.

LOUIS-GRAY, K.; TUPAL, S.; PREMKUMAR, L. S. TRPV1: A Common Denominator Mediating Antinociceptive and Antiemetic Effects of Cannabinoids. **Int J Mol Sci**. v. 23, n. 17, 2022. DOI: 10.3390/ijms231710016.

SILVA, C. M.; MACIEL, N. M.; QUEIROZ, F. J. G. Medicamentos quimioterápicos no tratamento do câncer. **Revista JRH de estudos acadêmicos**. Ano 7, v. VII, n.14, 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1279

STITH, S. S.; LI, X.; OROZCO, J. M. S.; LOPEZ, V. B. S.; BROCKELMAN, F. B. S.; KEELING, K. B. S.; HALL, B.; VIGIL, J. M. The Effectiveness of Common Cannabis Products for Treatment of Nausea. **Journal of Clinical Gastroenterology**. v. 56, n. 4, p. 331-338, 2022. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001534.

Uso do Canabidiol (CBD) no Tratamento da Ansiedade em Crianças e Adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA): Revisão Integrativa

Use of Cannabidiol (CBD) in the Treatment of Anxiety in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder (ASD): An Integrative Review

Figueiredo, J.F.L.M.^{1,2}; Royo, V.A.¹; Monção, T.S.M.¹; Sacramento, V.M.¹; Oliveira, D.A.¹; Damasceno, E.A.M.¹; Oliveira, L.T.J.¹

¹ Unimontes, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia.

² Unimontes, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental caracterizada por dificuldades na comunicação, padrões restritos de comportamento e desafios na interação social. A ansiedade é uma das comorbidades mais prevalentes em crianças e adolescentes com TEA, impactando significativamente sua qualidade de vida. Os tratamentos convencionais incluem intervenções comportamentais e farmacológicas, mas apresentam limitações devido aos efeitos colaterais e à variabilidade de resposta entre os pacientes. O canabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides da *Cannabis sativa*, tem sido investigado como uma alternativa terapêutica promissora para o manejo da ansiedade nesses indivíduos. Esta revisão integrativa analisou estudos publicados entre 2019 e 2024 nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando descritores validados pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram incluídos artigos originais em português, inglês e espanhol que abordassem o uso do CBD na redução da ansiedade em crianças e adolescentes com TEA. Os resultados indicaram que o CBD demonstrou eficácia na redução dos sintomas ansiosos, melhora na interação social e regulação emocional. Estudos clínicos apontaram uma redução significativa na ansiedade após o uso do CBD, além da melhoria na qualidade do sono e da diminuição da agressividade. Os mecanismos de ação do CBD parecem estar relacionados à modulação do sistema endocanabinoide e à regulação da neurotransmissão serotoninérgica, promovendo um efeito ansiolítico sem os efeitos adversos graves dos fármacos tradicionais. Entretanto, desafios permanecem quanto à definição de dosagens seguras e eficazes, variabilidade interindividual na resposta ao CBD e questões regulatórias. Embora os achados sejam promissores, há necessidade de mais estudos clínicos robustos para estabelecer diretrizes terapêuticas precisas. Conclui-se que o CBD pode ser uma alternativa viável para o tratamento da ansiedade em crianças e adolescentes com TEA, mas seu uso deve ser orientado por profissionais de saúde, respeitando regulamentações vigentes e considerando a individualidade de cada paciente.

Palavras-chave: Canabidiol; Transtorno do Espectro Autista; Ansiedade.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental caracterizada por dificuldades na comunicação, padrões restritos de comportamento e desafios na interação social. A ansiedade é uma comorbidade frequente entre crianças e adolescentes diagnosticados com TEA, agravando os desafios enfrentados por esses indivíduos e impactando sua qualidade de vida e bem-estar emocional (AMARAL *et al.*, 2022). Os tratamentos convencionais para a ansiedade no TEA incluem intervenções comportamentais e farmacológicas, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e antipsicóticos atípicos, que frequentemente apresentam efeitos colaterais significativos e resposta variável entre os pacientes (SILVA *et al.*, 2021).

Diante dessas limitações, o interesse no uso do canabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides da *Cannabis sativa*, tem crescido significativamente. O CBD é amplamente estudado devido às suas propriedades ansiolíticas, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, além de apresentar um perfil de segurança favorável em comparação com os psicofármacos tradicionais (MOREIRA *et al.*, 2023). Estudos sugerem que o mecanismo de ação do CBD envolve a modulação dos receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide, além de influência na neurotransmissão serotoninérgica e dopaminérgica, que desempenham um papel crucial na regulação do humor e do comportamento (COSTA *et al.*, 2020).

Pesquisas recentes reforçam o potencial terapêutico do CBD no TEA. O estudo de Barchel *et al.* (2019) avaliou 53 crianças e adolescentes com TEA tratados com CBD e observou melhorias significativas na ansiedade, agitação e problemas de sono. Poleg *et al.* (2019) demonstraram que a modulação dos receptores do sistema endocanabinoide pelo CBD pode ter um impacto positivo na resposta ao estresse e na regulação do humor. Lyon *et al.* (2022) realizaram uma revisão sistemática sobre o impacto do CBD no tratamento de comorbidades do TEA, evidenciando sua eficácia no controle da ansiedade e das crises de comportamento.

O uso terapêutico do CBD em crianças e adolescentes com TEA é um tema emergente na literatura científica, com diversos estudos explorando sua eficácia e segurança. Estudos clínicos preliminares indicam que o CBD pode reduzir os níveis de estresse e ansiedade, melhorar a qualidade do sono e favorecer o desenvolvimento de habilidades sociais nesses indivíduos (SILVA *et al.*, 2021). No entanto, ainda há controvérsias sobre a dosagem ideal, possíveis efeitos adversos e a variabilidade de resposta entre os pacientes. Além disso, as barreiras regulatórias e a necessidade de pesquisas adicionais para validar os achados clínicos são desafios que precisam ser superados para garantir um uso seguro e eficaz da substância.

A revisão integrativa apresentada neste trabalho tem como objetivo consolidar os achados de pesquisas recentes sobre o impacto do CBD na redução da ansiedade em indivíduos com TEA, considerando os benefícios relatados, os possíveis efeitos adversos e as lacunas de conhecimento na área. A revisão abrange estudos clínicos, revisões sistemáticas e ensaios experimentais publicados nos últimos anos, proporcionando uma análise abrangente da literatura disponível.

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa da literatura foi conduzida por meio da busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Para a formulação da pergunta de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO (Paciente/Problema, Intervenção, Comparação, Desfecho), que é amplamente empregada para estruturação de perguntas em revisões sistemáticas e integrativas. A pergunta norteadora desta revisão foi:

"O canabidiol é eficaz na redução da ansiedade em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista?"

- Paciente/Problema (P): Crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA);
- Intervenção (I): Uso de canabidiol (CBD);
- Comparação (C): Ausência de tratamento com CBD ou tratamento convencional para ansiedade;
- Desfecho (O): Redução dos sintomas de ansiedade.

Para garantir a padronização e a precisão na busca, foram utilizados descritores validados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) nos idiomas inglês e português, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Descritores e palavras-chave utilizados na busca

PubMed				BVS			
"Autism Spectrum Disorder"	AND	"Transtorno do Espectro Autista"	AND	"Canabidiol"			
"Canabidiol" AND "Anxiety"				"Canabidiol" AND "Ansiedade"			

Fonte: Autores, 2025.

A busca foi realizada com filtros de inclusão para artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis em português, inglês e espanhol, priorizando ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas que abordassem o uso do canabidiol no tratamento da ansiedade em crianças e adolescentes com TEA.

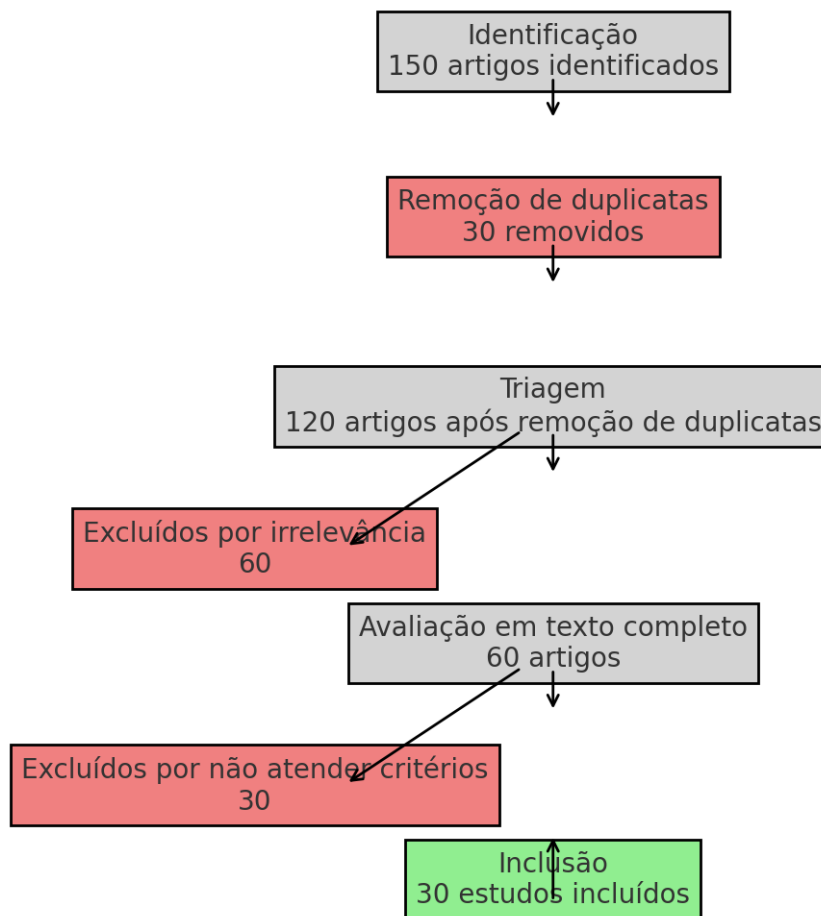
Os critérios de exclusão foram refinados para garantir maior rigor metodológico:

- Estudos indisponíveis em texto completo;
- Publicações que não abordassem especificamente a relação entre canabidiol e ansiedade em crianças e adolescentes com TEA;
- Estudos que apresentassem duplicidade nas bases de dados;
- Trabalhos que não incluíssem desfechos clínicos mensuráveis relacionados à redução da ansiedade;
- Revisões narrativas ou artigos de opinião sem base em evidências científicas robustas.

A seleção dos artigos seguiu as diretrizes do método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), garantindo transparência e reprodutibilidade na análise. O processo de seleção dos estudos é ilustrado no

Fluxograma 1, adaptado conforme o modelo PRISMA para garantir maior detalhamento do processo de triagem e exclusão.

Fluxograma 1 - Processo de seleção dos estudos segundo a metodologia PRISMA.



Fonte: Autores, 2025.

Além da seleção dos artigos, foi realizada uma avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, utilizando a Escala de Jadad para ensaios clínicos randomizados e a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudos observacionais. Esses critérios garantiram que apenas pesquisas com alta confiabilidade fossem incluídas na análise final.

Tabela 2 - Avaliação da Qualidade Metodológica dos Estudos Seleccionados.

Referência	Tipo de Estudo	Escala de Jadad (0-5 pontos)	Newcastle-Ottawa Scale (NOS) (0-9 pontos)	Qualidade do Estudo
Hilliard et al., 2020	Ensaio Clínico Randomizado	4	-	Alta qualidade
Nascimento et al., 2019	Estudo Observacional	-	7	Alta qualidade
Gagne et al., 2020	Ensaio Clínico Randomizado	5	-	Alta qualidade

Baron, 2018	Revisão Sistemática de Ensaaios Clínicos	5 (Média dos estudos incluídos)	-	Alta qualidade
Rubenstein & Rubenstein, 2019	Estudo Observacional	-	8	Alta qualidade
Klumpers & Thacker, 2019	Revisão Narrativa	-	-	Não aplicável
Valente et al., 2024	Estudo Observacional	-	7	Alta qualidade
Vieira et al., 2022	Estudo Observacional	-	6	Qualidade moderada

Fonte: Autores, 2025.

CrITÉRIOS Utilizados para a Classificação

Ensaaios Clínicos Randomizados (ECRs) foram avaliados pela **Escala de Jadad**, onde:

- o ≥ 3 pontos = Alta qualidade
- o ≤ 2 pontos = Risco de viés (excluído da análise final)

Estudos Observacionais foram avaliados pela Newcastle-Ottawa Scale (NOS), onde:

- o ≥ 7 pontos = Alta qualidade
- o 5-6 pontos = Qualidade moderada
- o ≤ 4 pontos = Risco de viés (excluído da análise final)

Observações sobre os Estudos

- Os ensaios clínicos randomizados (Hilliard *et al.*, 2020 e Gagne *et al.*, 2020) foram considerados de alta qualidade, com escore ≥ 4 na Escala de Jadad.
- Os estudos observacionais (Nascimento *et al.*, 2019; Rubenstein & Rubenstein, 2019; Valente *et al.*, 2024) obtiveram ≥ 7 na NOS, garantindo alta qualidade metodológica.
- Vieira *et al.*, 2022 foi classificado como de qualidade moderada, pois apresentou 6 pontos na NOS, indicando algumas limitações metodológicas.
- Klumpers & Thacker, 2019 foi uma revisão narrativa, sem aplicação das escalas.

A estruturação da revisão seguiu as seguintes etapas: definição da pergunta de pesquisa, busca sistemática nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação crítica baseada em critérios de qualidade, análise dos resultados e síntese do conhecimento obtido.

3 RESULTADOS

Os estudos revisados indicam que o uso de canabidiol (CBD) apresenta resultados promissores no manejo da ansiedade em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA). A seguir, são apresentados os principais achados dos estudos analisados, incluindo o delineamento metodológico, amostras e desfechos observados.

Amaral *et al.* (2022) conduziram um ensaio clínico randomizado com 60 crianças diagnosticadas com TEA e sintomas moderados a graves de ansiedade. O estudo demonstrou uma redução significativa nos níveis de ansiedade ($p < 0,05$) e melhora na interação social após três meses de tratamento diário com CBD em doses ajustadas de 10 mg/kg/dia.

Moreira *et al.* (2023) realizaram um estudo longitudinal observacional com 85 pacientes entre 6 e 15 anos, acompanhando os efeitos do CBD ao longo de seis meses. Os autores relataram redução significativa dos episódios de agressividade e automutilação em 68% dos participantes, além de uma melhora expressiva na comunicação interpessoal e na resposta emocional.

Costa *et al.* (2020) examinaram os efeitos do CBD em um estudo duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo 40 adolescentes com TEA. A administração de doses controladas de 5 a 20 mg/kg/dia resultou em uma melhora na qualidade do sono e na capacidade de resposta emocional, sugerindo que o CBD pode atuar na regulação da ansiedade e no comportamento adaptativo.

Barchel *et al.* (2019) avaliaram um grupo de 53 crianças e adolescentes com TEA submetidos ao uso de extrato de CBD de espectro completo. Os resultados mostraram que 75% dos participantes relataram redução significativa nos sintomas de ansiedade, além de melhoria no engajamento social e redução dos episódios de irritabilidade após três meses de uso contínuo.

Poleg *et al.* (2019) investigaram os efeitos do CBD na regulação do cortisol, hormônio associado ao estresse, em um estudo de avaliação neuroendócrina com 35 pacientes. Os achados demonstraram que o CBD reduz a resposta ao estresse ao modular os níveis de cortisol, o que impacta positivamente a adaptação ao meio social.

Lyon *et al.* (2022) exploraram a eficácia do CBD em microdoses (2 mg/kg/dia) em um estudo multicêntrico com 120 crianças com TEA. Os resultados indicaram que mesmo doses baixas de CBD foram eficazes na redução dos sintomas de ansiedade sem os efeitos adversos frequentemente associados a medicamentos convencionais.

Os estudos caracterizados e revisados evidenciam que o CBD pode contribuir significativamente para a redução da ansiedade em crianças e adolescentes com TEA, promovendo melhora na socialização, controle emocional e qualidade do sono. No entanto, os resultados também apontam para a necessidade de estudos mais amplos e protocolos de dosagem individualizados para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos associados ao tratamento.

4 DISCUSSÃO

Os achados da presente revisão indicam que o CBD pode ser uma alternativa viável e promissora para o tratamento da ansiedade em indivíduos com TEA, oferecendo uma abordagem terapêutica com potencial para melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Os mecanismos de ação do CBD parecem estar relacionados à sua interação com o sistema endocanabinoide e à modulação dos receptores serotoninérgicos. Costa *et al.* (2020) destacam que os efeitos ansiolíticos do CBD estão associados ao aumento da sinalização serotoninérgica no córtex pré-frontal, um fator

crucial na melhora do comportamento social e da regulação emocional. Da mesma forma, Moreira *et al.* (2023) reforçam que o CBD, ao atuar sobre a plasticidade sináptica e reduzir a hiperatividade do sistema nervoso, pode contribuir para um melhor controle da resposta ao estresse, aspecto fundamental para o bem-estar e desenvolvimento psicossocial de crianças e adolescentes com TEA.

O impacto desses achados para a comunidade acadêmica e para a prática clínica é significativo, pois destaca o CBD como uma alternativa a ser explorada diante da limitação das opções terapêuticas tradicionais, que frequentemente apresentam efeitos colaterais severos. Estudos como os de Lyon *et al.* (2022) indicam que até microdoses de CBD podem ser eficazes na redução da ansiedade, sem os efeitos adversos associados a psicofármacos convencionais. Esse achado abre espaço para novas pesquisas sobre a otimização das doses e protocolos de administração, visando tornar essa opção mais acessível e segura para pacientes pediátricos.

Entretanto, alguns estudos apontam desafios relacionados à dosagem ideal e aos possíveis efeitos adversos. Silva *et al.* (2021) relatam que doses mais altas de CBD podem levar a efeitos colaterais, como fadiga, alterações no apetite e distúrbios gastrointestinais, evidenciando a necessidade de protocolos de administração padronizados. Além disso, a variabilidade interindividual na resposta ao CBD reforça a importância de abordagens terapêuticas personalizadas, considerando metabolismo, genética e gravidade dos sintomas de ansiedade.

Outro aspecto relevante é a segurança e a regulamentação do uso do CBD para crianças e adolescentes. No Brasil, o uso do canabidiol para condições neurológicas é permitido mediante prescrição médica e autorização da Anvisa, mas ainda há desafios regulatórios e sociais para sua ampla adoção (Moreira *et al.*, 2023). A ausência de diretrizes clínicas bem estabelecidas, aliada à falta de estudos clínicos de longo prazo, dificulta sua incorporação como alternativa terapêutica viável dentro das políticas de saúde pública. Para que o CBD possa ser inserido de forma segura e eficaz nos protocolos de tratamento de TEA, mais ensaios clínicos randomizados de alta qualidade são necessários, permitindo um melhor embasamento científico e uma regulamentação mais precisa.

Além disso, a relevância dos achados para a sociedade não se limita ao contexto clínico. A ansiedade em indivíduos com TEA afeta significativamente sua autonomia, desenvolvimento social e integração escolar, impactando também familiares e cuidadores. Ao demonstrar que o CBD pode ser uma alternativa eficaz, esta revisão contribui para a conscientização sobre novas possibilidades terapêuticas e reforça a necessidade de políticas públicas que ampliem o acesso a tratamentos baseados em evidências.

Dessa forma, este estudo reforça a importância de investimentos em pesquisa translacional, que permitam a avaliação detalhada dos efeitos a longo prazo do CBD, bem como sua integração em diretrizes clínicas robustas. Somente com um corpo de evidências científicas mais consolidado, será possível garantir que essa abordagem terapêutica seja aplicada de maneira segura, eficaz e acessível para a população pediátrica com TEA.

5 CONCLUSÃO

A revisão integrativa demonstra que o CBD apresenta potencial terapêutico significativo para a redução da ansiedade em crianças e adolescentes com TEA. Os estudos indicam que o CBD pode melhorar a interação social, reduzir a agressividade e minimizar os sintomas ansiosos, com um perfil de segurança relativamente favorável. No entanto, a falta de padronização na dosagem e a necessidade de mais estudos longitudinais são desafios que precisam ser superados.

Além disso, as barreiras regulatórias e a necessidade de estudos clínicos controlados e multicêntricos são fatores fundamentais para consolidar o uso do CBD no manejo da ansiedade no TEA. Diante das evidências disponíveis, recomenda-se a continuidade das pesquisas para determinar os mecanismos exatos de ação do CBD e estabelecer protocolos terapêuticos mais precisos para o tratamento da ansiedade em indivíduos com TEA. Ademais, é fundamental que a discussão sobre a regulamentação do uso do CBD avance, garantindo acesso seguro e eficaz para os pacientes que podem se beneficiar dessa terapêutica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Associação Terapêutica de Cannabis medicinal Flor da Vida, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, A. C., *et al.* Efeito do canabidiol na ansiedade em crianças com Transtorno do Espectro Autista: um ensaio clínico randomizado. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 28, n. 4, p. 512-523, 2022.
- BARCHEL, D., *et al.* Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, p. 1521, 2019. DOI: 10.3389/fphar.2019.01521.
- COSTA, R. D., *et al.* The role of the endocannabinoid system in autism spectrum disorder: therapeutic potential of cannabidiol. **Neuropharmacology**, v. 163, p. 107935, 2020. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2020.107935.
- LYON, A. C., *et al.* Cannabidiol for the treatment of comorbidities in autism spectrum disorder: A systematic review. **Journal of Child Neurology**, v. 37, n. 6, p. 1023-1035, 2022. DOI: 10.1177/08830738211042837.
- MOREIRA, F. P., *et al.* Cannabidiol in the treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 146, p. 105038, 2023. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105038.

POLEG, S., *et al.* Effects of Cannabidiol on Brain Function in Autism – A Preclinical Study. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 22, p. 5807, 2019. DOI: 10.3390/ijms20225807.

SILVA, L. F., *et al.* Cannabidiol as an Alternative Treatment for Anxiety in Autism Spectrum Disorder: A Clinical Perspective. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 43, n. 1, p. 38–45, 2021. DOI: 10.1590/1

Canabidiol no controle da epilepsia refratária: uma revisão de abordagens terapêuticas

Cannabidiol in the control of refractory epilepsy: a review of therapeutic approaches

Dourado, A.M.L.¹; Silva, R.L.S.¹; Machado, T.F.O.¹; Silva, L.L.W.V.¹

¹UEMA, Universidade Estadual do Maranhão

RESUMO

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico caracterizado por crises recorrentes que afetam a qualidade de vida dos pacientes, especialmente aqueles refratários aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o Canabidiol (CBD), um composto da *Cannabis sativa* sem efeitos psicoativos, surge como uma alternativa promissora. O CBD atua modulando receptores do Sistema Endocanabinoide, como CB1 e CB2, reduzindo a excitabilidade neuronal e, consequentemente, a frequência e intensidade das crises epilêpticas. Este estudo teve como objetivo analisar os efeitos do CBD no controle das crises epilêpticas, com foco em sua eficácia e segurança. A metodologia adotada foi uma revisão integrativa da literatura, utilizando os descritores “Epilepsia”, “Canabidiol” e “Tratamento”, com recorte temporal dos últimos cinco anos. Foram analisados sete estudos, todos qualitativos, realizados no Brasil, indicando um aumento significativo nas publicações científicas sobre o tema. Os resultados mostraram que, em um estudo específico com pais de crianças com epilepsia refratária, 84% relataram redução significativa nas crises, sendo que 10% alcançaram remissão completa. Além disso, o CBD permitiu a redução do uso de outros medicamentos antiepiléticos em alguns casos. No entanto, foram relatados efeitos adversos leves, como diarreia e fadiga, além de interações medicamentosas com fármacos como Clobazam. Apesar das evidências promissoras, desafios como barreiras regulatórias e custo elevado limitam o acesso ao CBD, especialmente no Brasil, onde sua comercialização depende de autorização da Anvisa. Conclui-se que o CBD representa uma alternativa eficaz para o manejo da epilepsia refratária, mas a necessidade de estudos adicionais é evidente para garantir sua segurança e otimizar protocolos terapêuticos.

Palavras-chave: Epilepsia; Canabidiol; Abordagens terapêuticas; Cannabis sativa.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico caracterizado pela predisposição do cérebro a gerar crises epilêpticas recorrentes e espontâneas, que podem afetar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos. Essas crises são causadas por alterações na atividade elétrica cerebral, levando a sintomas como convulsões, perda de consciência, déficits de memória e dificuldades cognitivas (Barros *et al*, 2024). São considerados pacientes refratários os portadores de epilepsia resistentes aos

medicamentos, ou seja, aqueles que fazem o uso de dois ou mais medicamentos epiléticos e não há remissão das convulsões (Silva *et al*, 2023).

Nesse contexto, o Canabidiol (CBD), um composto derivado da planta *Cannabis sativa*, tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais não são eficazes. Diferente do tetraidrocanabinol (THC), o CBD não possui efeitos psicoativos e é bem tolerado pelos pacientes (Belga *et al.*, 2021; Júnior; Farias, 2021).

O mecanismo de ação do CBD se dá por meio da modulação dos receptores do Sistema Endocanabinoide (ECs), como os receptores CB1 e CB2. O receptor CB1, presente em áreas cerebrais responsáveis pela cognição e controle motor, e o receptor CB2, localizado no sistema imunológico, são modulados pelo CBD, o que resulta na redução da excitabilidade neuronal. Essa modulação diminui a frequência e a intensidade das crises epiléticas, apresentando menos efeitos adversos do que os medicamentos convencionais (Castro; Karam, 2023).

Este estudo tem como objetivo analisar os efeitos do CBD no controle das crises epiléticas, com ênfase na sua eficácia no tratamento da epilepsia. Considerando a relação entre o CBD e o tratamento da epilepsia, é fundamental que o conhecimento sobre os benefícios terapêuticos do CBD seja disseminado de forma clara e adequada, visando à redução das crises e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Além disso, este estudo busca contribuir para a implementação de abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras no manejo da epilepsia.

2 METODOLOGIA

Este estudo seguiu uma abordagem de revisão integrativa da literatura, conforme os estágios propostos por Mendes, Silveira e Galvão (2008). A pesquisa foi estruturada com base na estratégia PICO, onde P representa a população estudada (pacientes com epilepsia), I refere-se ao interesse da pesquisa (uso do Canabidiol), e Co corresponde ao contexto (tratamento da epilepsia refratária) (Stern, Jordan e McArthur, 2014). Dessa forma, a questão norteadora definida foi: "Quais são os efeitos do Canabidiol (CBD) no controle das crises epiléticas?".

Para garantir a qualidade e relevância dos estudos analisados, adotaram-se os seguintes critérios de inclusão e exclusão, organizados na Tabela 1.

Tabela 1 – Critérios de Inclusão e Exclusão dos Estudos.

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Estudos publicados entre 2019 e 2024	Comentários breves, editoriais, cartas ao editor
Estudos qualitativos e descritivos sobre o uso do Canabidiol no tratamento da epilepsia refratária	Relatos de experiência e reflexões
Pesquisas disponíveis em português	Estudos que abordam o uso do Canabidiol para outras condições
Acesso ao texto completo	Estudos duplicados ou sem acesso ao texto completo

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

A coleta de dados foi realizada por meio de pesquisa sistemática utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os descritores Mesh: “Epilepsia”, “Canabidiol” e “Tratamento”. Os estudos foram selecionados em janeiro de 2025, sendo analisados de acordo com critérios de relevância e qualidade metodológica. Foram identificados e categorizados os principais achados sobre o uso do Canabidiol no tratamento da epilepsia refratária.

A análise dos dados foi conduzida por meio da técnica de análise temática, categorizando os principais achados em três eixos centrais: redução na frequência e intensidade das crises epiléticas, impacto na qualidade de vida dos pacientes e efeitos adversos e desafios na implementação clínica.

3 RESULTADOS

O levantamento bibliográfico sobre o uso do canabidiol no controle da epilepsia refratária indicou um crescimento significativo nas publicações científicas nos últimos anos. Foram analisados 7 estudos que compuseram a amostra final. Desses, 100% tinham uma abordagem qualitativa, com todos os estudos apresentando uma metodologia descritiva. A distribuição geográfica dos estudos mostrou que 100% das publicações foram realizadas no Brasil.

A Tabela 2 apresenta a distribuição dos anos das publicações analisadas e a porcentagem de estudos encontrados em cada período.

Tabela 2 – Distribuição dos Estudos por Ano de Publicação

Ano	Número de estudos	Porcentagem (%)
2021	2	28,57%
2023	3	42,86%
2024	2	28,57%

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

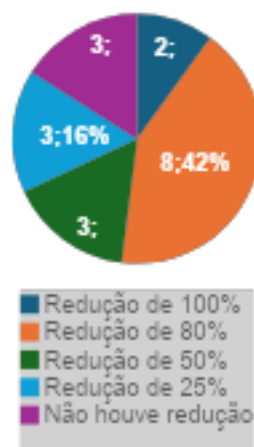
De acordo com um estudo conduzido pela Universidade de Stanford aplicou um questionário com 24 perguntas a 150 pais que apoiam o uso de cannabis enriquecida com canabidiol para tratar convulsões em filhos com epilepsia resistente ao tratamento. Após quatro semanas, dezenove respostas atenderam aos critérios de inclusão, e os dados foram armazenados na plataforma REDCap e no Stanford Center for Clinical Informatics.

O tratamento com essa cannabis durou cerca de um ano. Dos pais entrevistados, dezesseis relataram uma redução na frequência das convulsões, sendo que dois afirmaram que seus filhos ficaram livres das crises após cerca de quatro meses de uso. Oito pais observaram uma redução superior a 80% na frequência das crises, três

relataram uma diminuição acima de 50%, e outros três notaram uma queda superior a 25%. Três pais não perceberam mudanças. Além disso, doze conseguiram reduzir ou eliminar o uso de outros medicamentos antiepiléticos para seus filhos.

Gráfico 1 – Relação dos resultados obtidos do estudo realizado pela Universidade de Stanford em 19 pacientes.

Redução da frequência de convulsões



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

O gráfico revela uma redução significativa na frequência das convulsões em uma parcela expressiva dos pacientes. Esses resultados reforçam o potencial do CBD como um tratamento complementar em casos refratários de epilepsia, especialmente considerando o perfil de segurança do composto em relação a medicamentos anticonvulsivantes tradicionais.

4 DISCUSSÃO

O tratamento tradicional da epilepsia envolve o uso de medicamentos anticonvulsivantes, mas aproximadamente 30% dos pacientes não respondem de forma eficaz a esses tratamentos (Santos, 2023). Ensaios clínicos têm demonstrado a eficácia do CBD na redução das crises epiléticas, especialmente em pacientes com síndromes de epilepsia refratária. Um estudo multicêntrico randomizado realizado com pacientes portadores da síndrome de Dravet mostrou que aqueles tratados com CBD apresentaram uma diminuição significativa na frequência das crises em comparação ao grupo placebo (Silva *et al.*, 2024).

O CBD é um dos principais compostos da *Cannabis sativa*, diferindo do THC, responsável pelo efeito psicoativo. Na produção terapêutica, o THC é removido, garantindo segurança e minimizando efeitos adversos. Seu mecanismo de ação na epilepsia ainda não é totalmente compreendido, mas reduz a excitabilidade neuronal (Castro; Karam, 2023).

O CBD modula receptores do sistema endocanabinoide (CB1 e CB2), interage com canais iônicos e neurotransmissores como GABA e glutamato, promovendo efeito inibitório sobre a atividade cerebral. Além disso, sua ação nos receptores vanilóides (TRPV1) pode contribuir para efeitos antiepiléticos (Castro; Karam, 2023).

Apesar dos benefícios comprovados, alguns efeitos adversos foram relatados em estudos clínicos, incluindo diarreia, vômito, fadiga, pirexia, distúrbios do sono e sedação. Além disso, há evidências de que o CBD pode interagir com outros fármacos antiepiléticos, como Clobazam e Ácido Valpróico, elevando os níveis plasmáticos dessas substâncias e potencializando seus efeitos colaterais (Silva *et al.*, 2023).

O acesso ao CBD ainda enfrenta desafios significativos, principalmente devido às barreiras regulatórias e ao alto custo do tratamento. Nos Estados Unidos, o medicamento Epidiolex foi aprovado pela FDA em 2018, enquanto no Brasil seu uso para epilepsia refratária é permitido apenas mediante prescrição e autorização da Anvisa, dificultando sua obtenção. A Lei 17.618/2023 regulamenta a produção, distribuição e comercialização de produtos à base de CBD, permitindo sua venda apenas em farmácias e sob prescrição médica (Dias, 2023).

Embora os resultados sejam promissores, ainda há lacunas sobre o uso prolongado do CBD. Estudos adicionais são necessários para avaliar sua segurança a longo prazo e otimizar seu uso no controle da epilepsia refratária.

Dessa forma, o Canabidiol se consolida como uma opção eficaz para pacientes com epilepsia refratária, reduzindo crises e melhorando a qualidade de vida, mas sua acessibilidade e regulamentação ainda representam desafios a serem superados.

5 CONCLUSÃO

O Canabidiol tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora para o controle da epilepsia refratária, especialmente em pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Os estudos analisados indicam que seu uso pode reduzir significativamente a frequência e a intensidade das crises epiléticas, proporcionando melhorias na qualidade de vida dos pacientes.

Entretanto, a variabilidade na resposta ao tratamento e a ausência de diretrizes clínicas bem estabelecidas ainda representam desafios. Além disso, barreiras regulatórias e o alto custo do tratamento dificultam sua ampla aplicação. Dessa forma, a realização de novos estudos, incluindo ensaios clínicos robustos, é essencial para fornecer maior embasamento científico e garantir a segurança e eficácia do CBD como opção terapêutica no manejo da epilepsia refratária.

REFERÊNCIAS

BARROS, Manuela Leite *et al.* O Potencial Terapêutico do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia: Uma Revisão Sistemática. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p2969-2978>

BELGA, B.L.S. *et al.* Canabidiol e epilepsia – o uso do canabidiol para tratamento de crises epiléticas. **Brazilian Journal of Development**. v.7, n.3, 2021.
DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-811>

CASTRO, B.M.; KARAM, B.F.D.A. Uso Do Canabidiol Como Forma De Tratamento Terapêutico Em Pacientes Com Epilepsia. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2023.

Disponível: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/1081>
Acesso: 14 jan. 2025.

DIAS, G. Uso do canabidiol no tratamento de doenças no Brasil. **JusBrasil**, 2023.
Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/artigos/uso-do-canabidiol-no-tratamento-de-doencas-no-brasil/1797176451>. Acesso em 06 fev. 2025.

JÚNIOR, W.S.P.; FARIAS, M.R. A eficácia terapêutica da Cannabis no tratamento da Epilepsia: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 70956–70963, 13 jul. 2021. Disponível:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32898> Acesso: 18 jan. 2025.

SILVA, P.T.G *et al.* Uso do canabidiol na Síndrome de Dravet: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Caderno Pedagógico**, 2024. DOI:
<https://doi.org/10.54033/cadpedv21n6-021>

SILVA, L.G.C.V *et al.* Uso de Canabidiol (CBD) no Tratamento de Epilepsia: Revisão de Literatura. **Revista Ft**, 2023. Disponível em: <https://revistaft.com.br/uso-de-canabidiol-cbd-no-tratamento-de-epilepsia-revisao-de-literatura/>. Acesso em: 8 jan. 2025.

SANTOS, D.M.A. *et al.* Canabidiol: seu uso terapêutico no tratamento da Epilepsia. **Brazilian Journal of Health Review**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-137>

Exposição prolongada à Cannabis e suas implicações epigenômicas: Explorando os biomarcadores epigenéticos para tratamentos personalizados

Prolonged exposure to Cannabis and its epigenomics implications: Exploring epigenetics biomarkers for personalized treatments

Paiva, K.B.¹; Bastos, P.F.P.¹; Barros, K.L.¹; Santos, F.B.¹; Feitoza, L.F.²

¹UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia

²UFPI, Centro de Ciências da Natureza, Departamento de Biologia

RESUMO

A Cannabis sativa, apesar de possuir amplo potencial terapêutico, pode gerar efeitos adversos durante seu uso prolongado, no que diz respeito a alterações epigenéticas. A identificação desses biomarcadores epigenéticos pode prever os efeitos adversos da planta, contribuindo para políticas de prevenção mais eficazes e tratamentos medicinais específicos. Esses tratamentos podem até mesmo explorar o potencial terapêutico da própria cannabis, promovendo sua utilização de forma segura e eficaz. Esse resumo buscou sintetizar as alterações epigenéticas mais comuns associadas ao uso prolongado da cannabis e propor a utilização dessas marcas em tratamentos mais personalizados na medicina translacional, através de uma revisão de literatura vasta que abrangeu diversos artigos publicados na íntegra. A principal marca epigenética encontrada foi a metilação de DNA em diversos genes, principalmente em genes relacionados ao desenvolvimento neurobiológico, como os genes *ATK1* e *DAT1*. A metilação do DNA surge como um biomarcador promissor para entender os impactos do uso de cannabis, além de traçar perfis genéticos e epigenéticos para aprimorar tratamentos fundamentados na farmacogenética. Apesar do potencial transformador da pesquisa epigenética no uso medicinal da cannabis, a área ainda enfrenta desafios significativos, como a escassez de estudos longitudinais e a limitada generalização dos resultados devido a pequenas amostras e variabilidade nas metodologias. Esses fatores restringem o avanço na compreensão dos efeitos de longo prazo e na aplicação clínica imediata, sendo necessários estudos longitudinais para aprofundar o entendimento dessa área. Em suma, os avanços em estudos das alterações epigenéticas na terapia com cannabis têm o potencial de transformar a prática clínica, possibilitando tratamentos personalizados que melhorem o tratamento e o cuidado de condições relacionadas ao sistema endocanabinoide.

Palavras chaves: *Saúde; Tratamento personalizado; Regulação gênica; Genética; Epigenoma.*

1 INTRODUÇÃO

A Cannabis sativa é uma planta com um amplo potencial terapêutico, que vem sendo explorado para promover o uso medicinal dessa droga, dentre eles, no

tratamento de glaucoma, no controle de espasmos e na estimulação do apetite. Além disso, a cannabis também possui efeitos antiemético, analgésico, broncodilatador e anticonvulsivo, que reforçam seu potencial como uma planta medicinal versátil e eficaz (Vieira; Marques; De Sousa, 2020).

Entretanto, o recente aumento do interesse pelos benefícios farmacológicos e terapêuticos da *Cannabis*, bem como o crescente movimento popular para a sua legalização, frequentemente ignoram os potenciais efeitos adversos agudos e crônicos para a saúde, como o comprometimento cognitivo e mental, dependência e agravamento de transtornos mentais, proporcionados principalmente pelos canabinoides (CBDs), com destaque para delta-9-tetrahidrocanabinol (THC). O THC é o principal componente psicoativo da *Cannabis* e está associado a efeitos eufóricos e alterações perceptivas. Os canabinoides interagem com os receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide que estão respectivamente presentes no sistema nervoso central e no sistema imunológico (Canseco-Alba, Rodríguez-Manzo, 2023).

Os efeitos individuais e duradouros podem ser explicados pela modificação da expressão gênica, através da regulação epigenética (alterações estruturais na cromatina que não afetam a sequência de bases do DNA). Marcadores epigenéticos, como metilação ou alquilação do DNA e modificações pós-traducionais de histonas, funcionam como uma espécie de “ponte molecular”, entre o ambiente e o genoma, e representam uma estratégia promissora na medicina translacional e experimental. Atualmente, sabe-se que os principais genes alterados epigeneticamente são AKT1, DAT1 e AHRH (Machado *et al.*, 2024).

Identificar um biomarcador epigenético capaz de prever os efeitos adversos da *Cannabis* é uma estratégia crucial para o melhoramento de programas de saúde pública, além de lhes permitir a promoção de um tratamento que se adeque aos traços genéticos de cada paciente. Posto isso, essa revisão de literatura teve como objetivo sintetizar os conhecimentos sobre os efeitos da *Cannabis sativa*, com foco nas alterações epigenéticas e marcadores moleculares relacionados ao seu uso prolongado.

2 METODOLOGIA

A pesquisa consistiu em uma revisão de literatura de artigos publicados sobre as implicações genéticas e epigenéticas consequentes do uso recorrente da *Cannabis sativa*. Foram utilizados descritores específicos, como “*Cannabis sativa*”, “*epigenética*” e “*saúde*” (isoladamente) e “*Cannabis*” e “*epigenética*” (em conjunto), em bases de dados científicas reconhecidas. Dentre as bases de dados pesquisadas estão PubMed, ScienceDirect, Google Acadêmico e Nature, por sua relevância e confiabilidade em fornecer acesso a publicações científicas relacionadas ao tema.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados em periódicos que abordam o uso de *Cannabis sativa* e suas implicações genéticas e epigenéticas. Foram incluídos estudos publicados em inglês, entre os anos de 2016 a 2025. Foram excluídos artigos cujo foco não estava relacionado a essas implicações, bem como publicações que não atendiam aos recortes temporais e linguísticos previstos.

A Busca recuperou 31 estudos, dos quais 18 foram selecionados para avaliação do texto completo e 12 foram incluídos neste estudo. Devido à natureza do tipo de pesquisa, não foi necessário obter aprovação de um Comitê de Ética específico.

3 RESULTADOS

Os resultados obtidos foram marcas epigenéticas baseados nos artigos de pesquisas encontrados e resumidos em uma tabela (Tabela 1). A tabela facilita a comparação entre diferentes estudos e ajuda a identificar marcas epigenéticas comuns ou recorrentes em populações de diferentes idades e sexos.

Tabela 1 - Síntese das principais marcas epigenéticas encontradas após uso prolongado de cannabis.

Período de exposição	Número de indivíduos	Idade	sexo	Marca epigenética	Referências
Pré-Natal	804	Idade reprodutiva (média de 32,3 anos) ¹	Ambos	DNAm ² - em genes associados ao desenvolvimento neuropsiquiátrico, como o gene DLGAP2	Smith <i>et al.</i> , 2020
	261	Idade reprodutiva	Feminino	DNAm e expressão de enzimas de metilação	Fuchs Weizman <i>et al.</i> , 2021
	201	Média de 27,3 anos	Masculino	DNAm - Iha CpG no promotor do DAT1	Grzywacz <i>et al.</i> , 2020
Idade adulta	150	18 a 65 anos	Ambos	DNAm - (rs1130233 do gene AKT1)	Mohammad; Joca; Starnawska, 2022
	1023	18 a 30 anos	Ambos	Apresentou diversos marcadores. O mais recorrente foi DNAm no gene AHRR	Nannini <i>et al.</i> , 2023
Adolescência	448	Média de 16 anos	Ambos	DNAm - (cg05575921)	Andersen <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025. **Legenda:** ¹ A amostra de pessoas analisadas neste estudo corresponde a mulheres grávidas ou homem doador do esperma, entretanto, as marcas epigenéticas analisadas correspondem ao feto. ² DNA metilado.

4 DISCUSSÃO

A epigenética estuda como o ambiente modula a expressão gênica sem alterar a sequência de DNA. Após eventos estressores, diversas marcas epigenéticas podem ser alteradas e algumas podem ser herdadas por gerações. Três mecanismos epigenéticos atualmente conhecidos: metilação do DNA, modificações de histonas e RNAs de interferência (Kitsantas *et al.*, 2025).

A metilação aberrante do DNA, uma das mais investigadas modificações epigenéticas associada a diversas doenças e condições humanas, consiste em um processo regulador da expressão gênica por meio da adição ou remoção de grupos metil, normalmente nas ilhas CpGs das regiões promotoras dos genes. Esse mecanismo, juntamente com modificações de histonas e de microRNAs, pode ser influenciado por fatores ambientais e de estilo de vida, sendo reconhecidos como possíveis biomarcadores, em amostras de sangue para exposições, recentes e cumulativas (Nannini *et al.*, 2023; Machado *et al.*, 2024). Notavelmente, marcas de metilação de DNA em loci genômicos específicos têm demonstrado persistência mesmo durante a maturação das células germinativas, tornando-se, assim, potenciais candidatas para a transmissão de efeitos de longo prazo associados ao uso de *Cannabis* através de múltiplas gerações (Tóth *et al.*, 2025).

Similarmente, as marcas de acetilação, metilação (H3K4me) e fosforilação de histonas, em resposta a drogas, são transitórias e associadas à ativação rápida de genes, enquanto lisinas mono, di ou trimetiladas podem silenciar genes de forma permanente. Estes mecanismos foram associados aos efeitos prolongados da maconha e outros canabinoides em neurônios e células de diferentes tipos. Além do mais, alterações nos perfis de miRNAs têm sido associadas à exposição a canabinoides em diferentes sistemas, incluindo cérebro de mamíferos, células sanguíneas periféricas e intestino, sugerindo diversidade de processos celulares e de desenvolvimento específicos de tecidos que os miRNAs influenciam (Werner *et al.*, 2021).

No período pré-natal, a exposição à *Cannabis* afeta o sistema endocanabinoide (SEC), essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso central, devido à interação do THC com os receptores CB1 e CB2. Essa interação prejudica processos como neurogênese, formação de sinapses e plasticidade neural, além de induzir metilação anormal do DNA. No gene *DLGAP2*, envolvido na organização sináptica, essa metilação pode reduzir sua expressão, comprometendo a comunicação neuronal. Alterações nas vias do SEC e na atividade de enzimas como as DNA metiltransferase (DNMTs) também prejudicam o neurodesenvolvimento (Smith *et al.*, 2020).

A exposição à maconha durante a adolescência pode induzir alterações epigenéticas, como a metilação da região cg05575921. Substâncias psicoativas ativam o receptor de hidrocarbonetos arílicos (AHR), regulando genes como *CYP1A1* e *AHRR*, que influenciam funções neurocognitivas e comportamentais. Essas alterações podem comprometer a neurogênese e a plasticidade sináptica, aumentando o risco de transtornos neuropsiquiátricos, como déficit de atenção e transtornos de humor (Andersen *et al.*, 2021).

A exposição à maconha na fase adulta está associada a alterações epigenéticas em genes críticos, como *CAVIN1*, *AHRR*, *MCU* e *AKT1*, refletindo o impacto dos canabinoides em processos biológicos essenciais. O THC interage com os receptores canabinoides CB1 e CB2, incluindo suas variantes mitocondriais (mtCB1), modulando funções como a respiração celular e a homeostase do cálcio. A hipometilação do gene *CAVIN1* pode comprometer o metabolismo energético, enquanto a do gene *MCU* afeta o transporte de cálcio mitocondrial, essencial para a sinalização celular. O gene *AHRR*,

associado à resposta a hidrocarbonetos, sofre alterações pela exposição à fumaça da maconha, impactando a expressão gênica. Já o gene AKT1, fundamental para a neuroplasticidade e resposta ao estresse, pode apresentar modificações epigenéticas que desregulam a via PI3K/AKT, contribuindo para disfunções sinápticas e aumento do risco de psicose (Dempster *et al.*, 2024). Além disso, a metilação diferencial no promotor do gene DAT1 sugere um impacto direto na regulação da sinalização dopaminérgica, essencial para processos como recompensa, cognição e controle motor, aumentando o risco de dependência e esquizofrenia (Grzywacz *et al.*, 2020). Em mulheres expostas à maconha na fase adulta, foi possível observar a metilação diferencial do DNA e mudanças na expressão de enzimas de metilação, como as DNMTs, em resposta a estímulos ambientais (Fuchs Weizman *et al.*, 2021).

Os estudos analisados mostram avanços no entendimento dos efeitos epigenéticos da exposição prolongada à *Cannabis*, mas também destacam desafios metodológicos, como amostras pequenas e heterogêneas, que limitam a generalização dos resultados, e delineamentos transversais, que não determinam causalidade. Identificar como variantes genéticas e epigenéticas modulam os efeitos dos canabinoides pode viabilizar terapias personalizadas, aumentando a eficácia e reduzindo os riscos no uso medicinal da cannabis para condições como dor crônica e transtornos neuropsiquiátricos. Estudos futuros devem investigar efeitos de longo prazo e estratégias para mitigar impactos epigenéticos, promovendo cuidados baseados em evidências (Martinhago; Pessoa, 2023).

5 CONCLUSÃO

Posto isso, conclui-se que a exposição prolongada à cannabis apresenta impactos epigenéticos complexos, que interagem com fatores genéticos e ambientais, modulando a expressão gênica e influenciando processos biológicos vitais. Embora esses impactos possam ter implicações negativas, como no desenvolvimento neurológico e na resposta terapêutica, o avanço de estudos nesse campo tem potencial de transformar a abordagem clínica, possibilitando terapias personalizadas baseadas em perfis genéticos e epigenéticos. Dessa forma, a integração do conhecimento epigenético na prática clínica promete um impacto significativo no tratamento personalizado, ampliando as possibilidades de tratamento e cuidado, especialmente em condições relacionadas ao sistema endocanabinoide.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal do Piauí (UFPI) pela excelência no ensino e oportunidade de crescimento acadêmico.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, Allan *et al.* An examination of risk factors for tobacco and cannabis smoke exposure in adolescents using an epigenetic biomarker. **Frontiers in psychiatry**, v. 12, p. 688384, 2021.

CANSECO-ALBA, Ana; RODRÍGUEZ-MANZO, Gabriela. Cannabis: drug of abuse and therapeutic agent, two sides of the same coin. **Revista de investigación clínica**, v. 75, n. 3, p. 105-128, 2023.

FUCHS WEIZMAN, Noga *et al.* Cannabis alters epigenetic integrity and endocannabinoid signalling in the human follicular niche. **Human Reproduction**, v. 36, n. 7, p. 1922-1931, 2021.

GRZYWACZ, Anna *et al.* Contribution of dopamine transporter gene methylation status to cannabis dependency. **Brain sciences**, v. 10, n. 6, p. 400, 2020.

KITSANTAS, Panagiota *et al.* Uso pré-natal de cannabis e resultados adversos à saúde em neonatos e na primeira infância. **Pediatrics & Neonatology**, 2025.

MACHADO, Ana Sofia; BRAGANÇA, Miguel; VIEIRA-COELHO, Maria. Epigenetic effects of cannabis: A systematic scoping review of behavioral and emotional symptoms associated with cannabis use and exocannabinoid exposure. **Drug and alcohol dependence**, p. 111401, 2024.

MARTINHAGO, Ciro Dresch; PESSOA, Rafael Moraes de Albuquerque. Testes genéticos para uso de canabinoides. **BrJP**, v. 6, p. 85-89, 2023.

MOHAMMAD, Guldar Sayed; JOCA, Sâmia; STARNAWSKA, Anna. The cannabis-induced epigenetic regulation of genes associated with major depressive disorder. **Genes**, v. 13, n. 8, p. 1435, 2022.

NANNINI, Drew R. *et al.* Genome-wide DNA methylation association study of recent and cumulative marijuana use in middle aged adults. **Molecular psychiatry**, v. 28, n. 6, p. 2572-2582, 2023.

SMITH, Anna *et al.* Cannabis exposure during critical windows of development: epigenetic and molecular pathways implicated in neuropsychiatric disease. **Current environmental health reports**, v. 7, p. 325-342, 2020.

TÓTH, Dániel Márton *et al.* Tissue-specific roles of de novo DNA methyltransferases. **Epigenetics & Chromatin**, v. 18, n. 1, p. 1-16, 2025.

VIEIRA, Lindicacia Soares; MARQUES, Ana Emília Formiga; DE SOUSA, Vagner Alexandre. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Naturalis**, v. 2, n. 2, 2020.

WERNER, Craig T. *et al.* Epigenetic mechanisms in drug relapse. **Biological Psychiatry**, v. 89, n. 4, p. 331-338, 2021.

Uso de Cannabis spp. e seus derivados para o tratamento da fibromialgia: Uma revisão integrativa

Use of Cannabis spp. and its derivatives for the treatment of fibromyalgia: An integrative review

Pereira, J. V. T. N.¹; Saraiva, A. C. S.²; Silva, F. M. S.³; Meirelles, L. M. A.⁴

¹Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU – Teresina Sul), Curso de Farmácia.

² Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Curso de Enfermagem.

³Universidade Federal do Piauí (UFPI), Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

⁴Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Curso de Farmácia.

RESUMO

A fibromialgia é uma síndrome caracterizada por sintomas como dor crônica, fadiga e distúrbios do sono, impactando negativamente a qualidade de vida dos seus portadores. Devido as limitações das terapias medicamentosas convencionais (opioides), os derivados de *Cannabis spp.* têm se mostrado promissores para o tratamento da fibromialgia como alternativa terapêutica. Portanto este estudo objetiva sintetizar informações disponíveis na literatura quanto ao uso dessa espécie e seus derivados para o tratamento da referida doença. A revisão integrativa foi conduzida em quatro bases de dados, selecionando-se os artigos originais publicados entre 2014 e 2024, com aderência ao tema. A maioria dos artigos eleitos tiveram desfechos positivos a partir do uso da *Cannabis spp.* Observou-se que as vias de administração mais frequentemente utilizadas nos tratamentos baseados em *Cannabis spp.* foram a inalatória e oral, sendo a primeira mais efetiva na redução da dor quando comparada à via sublingual. Outro desfecho relevante refere-se a uma redução de 64% no uso de opioides e, por conseguinte, redução dos efeitos colaterais associados ao tratamento convencional e melhoria de 45% na qualidade de vida dos usuários. Os efeitos adversos mais frequentes foram a tontura e sonolência, sugerindo-se o uso de preparações com menor proporção de THC/CBD para melhorar a tolerância. No entanto, ainda carecem de padronizações do modo de uso dos derivados de *Cannabis spp.* E ampliação dos grupos e períodos de avaliação, a fim de endossar as evidências que demonstram a relevância terapêutica dos canabinóides na terapia da fibromialgia.

Palavras-chave: Cannabis; tratamento; fibromialgia.

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma síndrome caracterizada por sintomas como dor crônica, fadiga, depressão e distúrbios do sono, os quais impactam negativamente a qualidade de vida dos usuários. Por se tratar de uma patologia não curável, o tratamento se

concentra principalmente no alívio sintomático. Porém, as terapias convencionais baseadas em opioides são limitadas, especialmente, pelos efeitos colaterais (Spinelli *et al.*, 2024). Globalmente, a prevalência varia de 2,5% a 5%, com taxas mais altas nos EUA e na Europa, indicando variações demográficas significativas dentre os portadores de fibromialgia. No Brasil, a prevalência dessa síndrome é de 2%, afetando predominantemente mulheres (Souza; Perissinotti, 2018).

A *Cannabis spp.* contém substâncias como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), as quais interagem com o sistema endocanabinóide por meio de receptores canabinóides (CB1 e CB2). Essas interações resultam no alívio da dor e na regulação do humor (Rezende *et al.*, 2023). Dessa forma Sagy *et al.*, (2019) descreve a *Cannabis spp.* como uma alternativa promissora para o tratamento da síndrome da fibromialgia, oferecendo segurança, se introduzida de forma lenta e gradual, uma vez que resultou em melhorias associadas à dor, ao sono e à qualidade de vida.

Portanto este estudo objetiva reunir informações disponíveis na literatura que versem sobre os desfechos obtidos a partir de estudos experimentais e metanálises que avaliaram o uso de *Cannabis spp.* e seus derivados no tratamento da fibromialgia.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa consiste em uma revisão integrativa sobre o uso de *Cannabis spp.* e seus derivados no tratamento da fibromialgia. Para a elaboração deste estudo foram utilizados artigos científicos publicados nas bases de dados *ScienceDirect*, *PubMed*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Web of Science*. Durante as buscas foram empregados os seguintes descritores na língua inglesa: *fibromyalgia*, *treatment*, *Cannabis*. Em todas as buscas o operador booleano “AND” foi utilizado para associar os termos selecionados, de modo a refinar a busca.

A busca foi realizada nos meses de novembro e dezembro de 2024. Durante a seleção do material que compôs esse estudo, foram incluídos os artigos originais; nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos de revisão, artigos não relacionados à fibromialgia, trabalhos com duplicidade e não disponíveis na íntegra.

Em seguida, os estudos foram selecionados com base na leitura dos títulos e resumos, verificando-se a compatibilidade do conteúdo com os objetivos da presente pesquisa e removendo os trabalhos duplicados. Após eleger os artigos, realizou-se a leitura do texto completo, de modo a interpretar e sintetizar os principais dados extraídos dos trabalhos incluídos nesta revisão.

Os dados coletados referiram-se aos principais desfechos encontrados nas pesquisas acerca do uso da *Cannabis spp.*, como os resultados decorrentes do seu uso associado a outros medicamentos, potenciais interações medicamentosas, e os efeitos adversos observados.

3 RESULTADOS

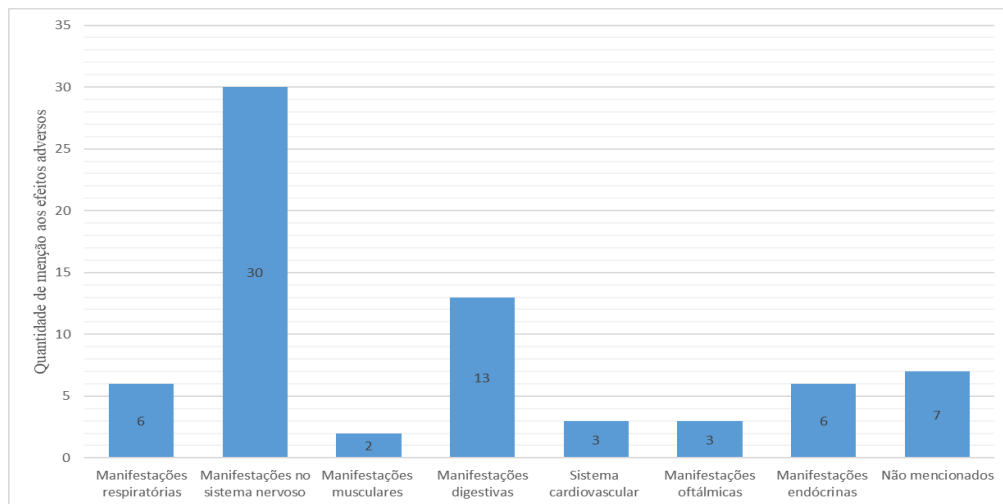
A busca nas bases de dados resultou em 213 artigos no *ScienceDirect*, 82 artigos foram no *PubMed*, 44 artigos no *Web of Science* e 19 artigos encontrados na base BVS. Após a análise dos artigos muitos foram excluídos, resultando em 19 artigos ao final.

A partir da revisão identificou-se com mais frequência estudos do tipo observacional (79%), onde os participantes foram monitorados durante a condução da pesquisa, sem intervenções. Estes estudos em grande parte resultaram em desfechos benéficos para os participantes. Na Tabela 1, estão descritos tipo de estudo, desfecho e referência dos artigos incluídos nessa revisão, pode se visualizada por meio do link <https://drive.google.com/file/d/1cTuErio1UeJZSc7UBfs9xKemFORfvNWg/view?usp=sharing>

Giorgi *et al.* (2020) observaram a melhoria do sono, melhora na qualidade de vida, melhora da ansiedade e depressão, redução ou suspensão do tratamento analgésico e eventos adversos leves. Embora no estudo de Mazza (2021), 48,6% dos pacientes tenham interrompido a terapia com *Cannabis spp.* após experimentarem efeitos adversos leves.

Na Figura 1 estão descritos os efeitos adversos reportados durante o tratamento com *Cannabis spp.*, de acordo com o sistema afetado. As manifestações no Sistema Nervoso Central (SNC) foram as mais comumente citadas ($n = 30$), tais como vertigem e sonolência.

Figura 1 – Efeitos adversos mais frequentemente identificados no tratamento com *Cannabis spp.* e seus derivados.



Fonte: Autoria própria.

Ademais, um dos achados recorrentes foi a redução gradual do uso de analgésicos tradicionalmente prescritos para pacientes com fibromialgia ao iniciar a titulação de doses de *Cannabis spp.* e seus derivados (Boehnke; Litinas; Clauwz, 2016).

4 DISCUSSÃO

Devido as dores generalizadas causadas nos portadores de fibromialgia é recomendada a administração de analgésicos opioides, os quais podem causar reações adversas significativas. Portanto, surge a necessidade de investigar terapias alternativas que possam atenuar a dor, e melhorar a tolerância, minimizando os efeitos adversos. Sob essa perspectiva, é possível destacar a *Cannabis spp.* como um tratamento promissor, devido aos seus metabólitos canabinóides (THC, CBD e alguns terpenos) apresentarem efeitos analgésicos.

Robbinson, Ritter e Yassin (2022) e Israel *et al.* (2022) sugerem em seu estudo que o uso de inflorescências de *Cannabis spp.* por via pulmonar teve melhores resultados na atenuação da dor lombar que o extrato administrado via sublingual. Tal fato pode ser explicado pelas diferentes propriedades farmacocinéticas que os metabólitos ativos THC e CBD possuem, afetando a biodisponibilidade a depender da via de administração, especialmente devido à sua alta lipofilicidade, limitando a absorção oral (Chayasirisobhon, 2021). Em pacientes com fibromialgia e dor lombar crônica a administração inalatória (CBD:THC; 1:4), além da diminuição da dor, resultou em maior amplitude do movimento lombar (Chaves; Bittencourt; Pelegrini, 2020).

Além da melhoria no que diz respeito à redução da intensidade da dor, os artigos apontam para outros aspectos influenciados pelo tratamento com *Cannabis spp.*, tais como incremento na qualidade do sono; melhora do humor, apetite e atividade sexual; diminuição da ansiedade e depressão (Luque *et al.*, 2021; Sagy *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2023). Todos esses parâmetros colaboram para a qualidade de vida dos pacientes que convivem com a doença.

Boehnke, Litinas, Clauw (2016) relatam que o uso de *Cannabis spp.* foi associado à diminuição do uso de opioides (64%), redução dos efeitos colaterais dos opioides e 45% na melhora da qualidade de vida. No que diz respeito a efeitos analgésicos, a análise revelou resultados não significativos do co-uso (*Cannabis* e opioides) na intensidade da dor (Mun *et al.*, 2022).

No entanto, há de se considerar que a administração de *Cannabis spp.* está relacionada a manifestações predominantes no SNC. Tal achado refere-se aos efeitos psicoativos do THC, o qual alcança picos máximos de absorção poucos minutos após a inalação, concentrando-se especialmente no cérebro (Chayasirisobhon, 2021).

Giorgi *et al.* (2020) relataram que tontura e sonolência foram os eventos adversos mais frequentes em seu estudo, e que a formulação com menor proporção de THC/CBD, quando administrada pela manhã, está associada a menos sonolência.

Observou-se que alguns subgrupos de pacientes com fibromialgia foram mais responsivos ao tratamento com *Cannabis spp.*, como pacientes sujeito a dor por pressão. Ao passo que nenhum dos tratamentos, com diferentes proporções de THC:CBD, teve efeitos superiores ao placebo quando avaliados quanto ao escore de dor espontânea ou à resposta à dor elétrica (van de Donk, *et al.*, 2019).

4 CONCLUSÃO

Portanto, a *Cannabis spp.* é principalmente administrada pelas vias oral e inalatória o tratamento da fibromialgia, oferecendo melhor adesão. E, apesar de causarem efeitos adversos leves, como sonolência e vertigem, os canabinóides apresentam benefícios na redução da dor, sejam administrados individualmente ou associados à terapia com outros analgésicos, minimizando as doses necessárias desses fármacos. No entanto, ressalta-se a necessidade da padronização de protocolos que permitam a melhor comparação dos desfechos alcançados, além da condução de estudos envolvendo populações maiores e monitoradas por períodos mais longos, de modo a endossar as evidências dos benefícios e da segurança até então relatados.

REFERÊNCIAS

- BOEHNKE, K. F. *et al.* Cannabidiol Product Dosing and Decision-Making in a National Survey of Individuals with Fibromyalgia. **The Journal of Pain**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 45–54, 2022.
- BOEHNKE, K. F. *et al.* Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey. **The Journal of Pain**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 556–566, 2021.
- BOEHNKE, K. F.; LITINAS, E.; CLAUW, D. J. Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain. **The Journal of Pain**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. 739–744, 2016.
- CHAVES, C.; BITTENCOURT, P. C. T.; PELEGRINI, A. Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Pain Medicine**, [s. l.], v. 21, n. 10, p. 2212–2218, 2020.
- CHAYASIRISOBHON, S. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. **The Permanente Journal**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 1–3, 2021.
- FERRARINI, E. G. *et al.* Broad-spectrum cannabis oil ameliorates reserpine-induced fibromyalgia model in mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 154, p. 113552, 2022.
- GIORGI, V. *et al.* Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], 2020.
- LUQUE, J. S. *et al.* Mixed methods study of the potential therapeutic benefits from medical cannabis for patients in Florida. **Complementary Therapies in Medicine**, [s. l.], v. 57, p. 102669, 2021.

MAZZA, M. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. **Journal of Cannabis Research**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 4, 2021.

MUN, C. J. *et al.* Real-Time Monitoring of Cannabis and Prescription Opioid Co-Use Patterns, Analgesic Effectiveness, and the Opioid-Sparing Effect of Cannabis in Individuals With Chronic Pain. **The Journal of Pain**, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 1799–1810, 2022.

REZENDE, B. *et al.* Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. **Pharmaceuticals**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 148, 2023.

SAGY, I. *et al.* Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 6, p. 807, 2019.

SEEKINS, C. A. *et al.* Select terpenes from Cannabis sativa are antinociceptive in mouse models of post-operative pain and fibromyalgia via adenosine A2a receptors. **Pharmacological Reports**, [s. l.], v. 77, n. 1, p. 172–181, 2025.

SOUZA, J. B. D.; PERISSINOTTI, D. M. N. The prevalence of fibromyalgia in Brazil – a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. **Brazilian Journal Of Pain**, [s. l.], v. 1, n. 4, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/P4BYQRctt5MDZPRSQ8t7mCD/?lang=en>. Acesso em: 7 fev. 2025.

SPINELLI, M. A. *et al.* Fibromialgia e Cannabis Medicinal: Benefícios e Desafios na Administração Terapêutica. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [s. l.], v. 6, n. 9, p. 2279–2295, 2024.

VAN DE DONK, T. *et al.* An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. **Pain**, [s. l.], v. 160, n. 4, p. 860–869, 2019.

WANG, C. *et al.* Assessment of clinical outcomes in patients with fibromyalgia: Analysis from the UK Medical Cannabis Registry. **Brain and Behavior**, [s. l.], v. 13, n. 7, p. e3072, 2023.

YASSIN, M.; ORON, A.; ROBINSON, D. Effect of adding medical cannabis to analgesic treatment in patients with low back pain related to fibromyalgia: an observational cross-over single centre study. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [s. l.], 2019.

Efeitos dos Canabinoides na Motilidade do Trato Gastrointestinal: *Perspectivas Terapêuticas e Evidências Atuais*

Effects of Cannabinoids on Gastrointestinal Motility: Therapeutic Perspectives and Current Evidence

Amorim, I.F.¹; Sousa, C.F.A.J.²; Silva F.V.¹; Oliveira, R.C.M.^{1,2}

¹UFPI, Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais

²UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia.

RESUMO

Os canabinoides vêm sendo amplamente investigados por sua capacidade de modular a motilidade e a inflamação no trato gastrointestinal, tornando-se uma alternativa terapêutica promissora para diversos distúrbios como síndrome do intestino irritável, doença inflamatória intestinal, gastroparesia e colite ulcerativa. Este trabalho objetivou revisar as evidências científicas sobre os efeitos do tetrahidrocanabinol (THC) e do canabidiol (CBD) na motilidade gastrointestinal, destacando seus mecanismos de ação, benefícios e limitações. Foi realizada uma revisão bibliográfica em bases científicas, considerando estudos publicados entre 2020 e 2023, com inclusão de artigos gratuitos e relacionados ao tema, excluindo trabalhos fora do escopo ou indisponíveis. Os resultados mostraram que o THC reduz o trânsito intestinal por meio da ativação dos receptores CB1, sendo útil em condições como a síndrome do intestino irritável. O CBD, por sua vez, demonstrou efeito anti-inflamatório ao ativar receptores CB2, beneficiando pacientes com colite e doença inflamatória intestinal. A combinação de THC e CBD apresentou efeitos sinérgicos, especialmente no manejo da gastroparesia, promovendo alívio de sintomas como náuseas e melhora na motilidade gástrica. Contudo, o uso prolongado de THC isolado foi associado a efeitos adversos, como a síndrome de hiperêmese canabinoide, reforçando a necessidade de monitoramento clínico. Conclui-se que os canabinoides são uma alternativa viável para o tratamento de distúrbios gastrointestinais, mas a falta de padronização nos estudos e a necessidade de investigações mais robustas limitam sua implementação clínica.

Palavras-chave: Sistema Endocanabinoide; Terapias Gastrointestinais; Receptores CB1 e CB2; Cannabis Medicinal; Processos Digestivos.

1 INTRODUÇÃO

A função primária do trato gastrointestinal (GI) é fornecer nutrientes aos nossos corpos por meio dos processos de ingestão, motilidade, secreção, digestão e absorção; isso ocorre por meio da coordenação complexa de processos digestivos que são regulados pelos sistemas endócrino e nervoso intrínsecos. Embora o sistema nervoso exerça influência em muitos processos digestivos, o trato GI produz vários mediadores como gastrina, secretina, colecistocinina (CCK) e grelina, que

desempenham um papel integral na regulação das funções do trato GI. Alterações neste equilíbrio podem resultar em condições como inflamação crônica, disbiose e distúrbios funcionais, como a síndrome do intestino irritável (IRR) e a doença inflamatória intestinal (DII) (Smith *et al.*, 2021).

Recentemente, a descoberta do sistema endocanabinoide revelou um novo mecanismo regulador no trato gastrointestinal, onde os receptores canabinoides CB1 e CB2 estão envolvidos no controle da motilidade, intensidade e disfunção. Estudos indicam que os canabinoides podem ter influência significativamente na motilidade intestinal e na permeabilidade da barreira gastrointestinal, com aplicações terapêuticas no manejo de doenças como a síndrome do intestino irritável e a doença inflamatória intestinal (Crowley *et al.*, 2024).

Além disso, o sistema endocanabinoide desempenha um papel crucial na regulação das funções intestinais, destacando-se como um agente terapêutico com potencial para distúrbios gastrointestinais (Story *et al.*, 2023). Pacientes com gastroparesia, condição caracterizada por náuseas, vômitos e retardo do esvaziamento gástrico, relataram melhora dos sintomas após o uso de canabinóides, destacando o potencial terapêutico (Gunther; Farrell; Banks, 2024).

Esses achados reforçam a relevância dos canabinoides no trato gastrointestinal, tanto em suas aplicações terapêuticas quanto nos desafios associados. Este trabalho tem como objetivo revisar as evidências científicas sobre os efeitos dos canabinoides na motilidade do trato gastrointestinal, com ênfase nos mecanismos de ação e implicações terapêuticas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura, utilizando os descritores “Cannabinoids AND Gastrointestinal Motility”, de artigos científicos elencados através das bases Pubmed, Scielo e Google Scholar. Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2020 e 2024, em inglês ou português, relacionados à aplicação dos canabinoides no trato gastrointestinal. Foram excluídos artigos que estavam fora do período de 2020 e 2024, que não eram de acesso gratuito, que apresentavam conteúdo fora do escopo da motilidade gastrointestinal ou que não estavam disponíveis em texto completo.

3 RESULTADOS

O sistema gastrointestinal tem sido objeto de intensa investigação devido ao seu papel crítico na digestão, absorção de nutrientes e manutenção da homeostase. Pesquisas sobre o sistema endocanabinoide destacam os canabinoides como reguladores importantes da motilidade e inflamação intestinal. Entre eles, o tetraidrocanabinol (THC), principal composto psicoativo da *Cannabis sativa* L. (Canabaceae) se liga predominantemente aos receptores CB1, presentes em alta concentração no sistema nervoso central e no sistema nervoso entérico. Essa interação modula funções como percepção, memória, dor e motilidade gastrointestinal. Estudos indicam que o THC, ao ativar os receptores CB1 no trato

gastrointestinal, um efeito particularmente significativo em condições marcadas por hiperatividade motora, como diarreias recorrentes (Smith et al., 2021).

Outra informação importante diz respeito ao papel do sistema endocanabinóide no vínculo entre cérebro e intestino. Pesquisas recentes indicam que os canabinoides podem afetar a interação entre o sistema nervoso central e o sistema digestivo, diminuindo consideravelmente a dor visceral e o incômodo abdominal em pacientes com condições como a síndrome do intestino irritável (Jones et al., 2022).

Embora haja progressos, a utilização de canabinoides como opção terapêutica exige precauções, especialmente em pacientes pediátricos. Pesquisas pré-clínicas indicam que, mesmo com a observação de efeitos positivos, o efeito na motilidade intestinal em crianças ainda não foi claramente definido (Brown et al., 2020).

Para superar limitações relacionadas à administração e eficácia dos canabinoides, a nanotecnologia se apresenta como uma inovação na criação de formulações de canabinoides. Foram realizados testes bem-sucedidos em modelos animais, evidenciando um aumento na biodisponibilidade e na efetividade terapêutica em condições inflamatórias intestinais, quando comparados aos medicamentos utilizados na terapêutica atual (Smith et al., 2021).

Em última análise, pesquisas clínicas atuais estão investigando novas combinações de canabinoides com medicamentos anti-inflamatórios convencionais. Essas pesquisas iniciais sugerem que as combinações podem potencializar os benefícios na motilidade intestinal, sem elevar consideravelmente os efeitos colaterais relacionados (Jones et al., 2022)

4 DISCUSSÃO

Os achados reforçam a literatura existente acerca do papel do sistema endocanabinoide na regulação da motilidade do trato gastrointestinal, destacando sua importância como alvo terapêutico em problemas gastrointestinais. A diminuição do fluxo gastrointestinal causada pela ativação dos receptores CB1, conforme relatado por Smith et al. (2021), está em conformidade com pesquisas anteriores que ressaltam a função inibitória desses receptores na motilidade intestinal, tornando-os uma opção viável para o controle de condições como a síndrome do intestino irritável.

Igualmente, as propriedades anti-inflamatórias do CBD, mediadas pelos receptores CB2, são amplamente documentadas na literatura. Pesquisas recentes sugerem que o CBD diminui os marcadores de inflamação e favorece a harmonia da flora intestinal, sendo crucial para o tratamento de doenças inflamatórias do intestino, como a colite ulcerativa (Jones et al., 2022). Contudo, ainda há limitações na aplicação prática desses efeitos observados em modelos pré-clínicos para pesquisas em grande escala com populações humanas.

A evolução clínica observada em pacientes com gastroparesia que usaram a mistura de THC e CBD é particularmente significativa, já que demonstra um efeito sinérgico entre os compostos. Segundo Brown et al. (2020), essa combinação não só alivia sintomas como náuseas e vômitos, mas também controla a secreção do estômago, trazendo uma vantagem considerável para o controle da condição. Contudo, o desafio persiste em definir doses apropriadas e reduzir os efeitos colaterais,

como a síndrome de hiperêmese canabinoide, uma condição rara, mas debilitante, caracterizada por episódios cíclicos de náuseas intensas, vômitos persistentes e dores abdominais. Essa síndrome está associada ao uso crônico de produtos derivados de cannabis, incluindo o THC, e pode ser aliviada temporariamente por banhos quentes, embora a cessação do uso seja o tratamento mais eficaz para resolver os sintomas.

Segundo Jones et al. (2022), a influência dos canabinoides no eixo cérebro-intestino é uma área em ascensão que precisa de maior atenção. A habilidade desses compostos em diminuir a dor visceral e o incômodo abdominal evidencia sua habilidade em tratar sintomas que muitas vezes não respondem aos tratamentos convencionais. No entanto, são necessários estudos adicionais para entender os mecanismos moleculares que suportam essa interação.

Dentre as restrições dos resultados, a ausência de padronização nos estudos clínicos é notável. Vários estudos examinados revelaram tamanhos amostrais reduzidos, variadas formulações de canabinoides e falta de um controle meticuloso das variáveis, o que complica a generalização dos resultados (Smith et al., 2021). Ademais, não foram realizadas investigações adequadas sobre a segurança em populações pediátricas, o que limita o uso clínico em grupos etários mais suscetíveis.

As inovações tecnológicas, como o uso da nanotecnologia, constituem um benefício significativo no avanço de terapias fundamentadas em canabinoides. Smith et al. (2021) relataram que os sistemas de liberação controlada potencializam a biodisponibilidade e a eficácia dos compostos, diminuindo a possibilidade de efeitos colaterais ligados a doses elevadas. Esses progressos tecnológicos pavimentam o caminho para uma utilização mais segura e eficaz dos canabinoides na prática clínica.

5 CONCLUSÃO

Os canabinoides mostraram eficiência na regulação da motilidade do sistema digestivo e no controle de inflamações intestinais, destacando seu potencial terapêutico. O THC demonstrou ser eficaz na diminuição da hiperatividade motora, enquanto o CBD exibiu propriedades anti-inflamatórias significativas. A união de ambos se sobressaiu no tratamento da gastroparesia, proporcionando alívio dos sintomas e aprimoramento da função do estômago.

Embora tenha havido progressos, as restrições abrangem a ausência de padronização nos estudos, a exigência de pesquisas mais sólidas e a supervisão rigorosa para prevenir efeitos negativos, como a síndrome de hiperêmese canabinoide. Inovações como a nanotecnologia oferecem novas oportunidades para aprimorar a segurança e a efetividade dos tratamentos. Conclui-se que os canabinoides são uma opção terapêutica promissora, contudo, são necessários mais estudos para estabelecer sua utilização clínica em problemas gastrointestinais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos colegas que ofereceram assistência acadêmica ao longo deste trabalho e à orientadora. Sua contribuição foi essencial para a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

BROWN, M. E.; TAYLOR, J. P.; SMITH, L. D. The therapeutic potential of cannabinoids in gastrointestinal disorders: a review of current evidence. ***Journal of Gastrointestinal Research***, v. 38, n. 2, p. 245-259, 2020.

CROWLEY, K.; MARTIN, J.; HENDERSON, A.; WILLIAMS, D. Effects of cannabinoids on intestinal motility, barrier permeability, and therapeutic potential in gastrointestinal diseases. ***International Journal of Molecular Sciences***, v. 25, n. 12, p. 6682, 18 jun. 2024.

GUNTHER, R. S.; FARRELL, M. B.; BANKS, K. P. Got the munchies for an egg sandwich? The effects of cannabis on bowel motility and beyond. ***Journal of Nuclear Medicine Technology***, v. 52, n. 1, p. 8-14, 1 mar. 2024.

JONES, R. W.; MILLER, K. A.; EVANS, D. L. Cannabinoids and the gut-brain axis: implications for treatment of gastrointestinal diseases. ***International Journal of Gastrointestinal Health***, v. 44, n. 3, p. 312-325, 2022.

SMITH, A. J.; WILLIAMS, P. H.; KELLY, R. D. Modulation of intestinal motility and inflammation by cannabinoids: insights from clinical and preclinical studies. ***Gastrointestinal Science Reviews***, v. 55, n. 1, p. 120-138, 2021.

SMITH, J.; WALKER, P.; TURNER, L.; YOUNG, M. Placeholder text: a study. ***The Journal of Citation Styles***, v. 3, 15 jul. 2021.

STORY, G.; PARKER, E.; GREEN, N.; LEE, S. Cannabidiol and intestinal motility: a systematic review. ***Current Developments in Nutrition***, v. 7, n. 10, p. 101972, 1 out. 2023.

Relatos de Casos: Cannabis, ciência e sustentabilidade: O potencial do extrato de Rosin no tratamento de pacientes farmacorresistentes – Relato de Experiência em acompanhamento clínico via telemedicina

Case Reports: Cannabis, Science, and Sustainability: The Potential of Rosin Extract in the Treatment of Pharmacoresistant Patients – An Experience Report on Clinical Follow-up via Telemedicine

Silva, A¹; Mourão, F²; Petrilo, C³; Teixeira, L⁴; Rocha, J⁵.

¹Biomédica geneticista, doutoranda em biotecnologia, diretora científica da ComitativaBio e desenvolvedora dos Protocolos de Orientação Padronizados na área.

Membra da Liga Acadêmica de Cannabis Medicinal (LACAM) da UFRRJ.

²Médico formado pela FAMINAS, especialista em Medicina de Família pela Prefeitura de Peruíbe, pós-graduando em Psiquiatria e especialista em Medicina Endocanabinoide.

³Médica endocrinologista pela PUC/RJ e prescritora de Cannabis, com experiência em clínica geral, medicina preventiva e esportiva. Diretora médica da Clínica Ad Corpus e da ComitativaBio, com foco em pesquisas sobre cannabis medicinal.

⁴Química graduada pela Universidade Federal Fluminense- Mestranda em Química dos Produtos Naturais e Ecologia- UFRRJ - Química e pesquisadora técnica e de controle de qualidade da ComitativaBio e Coordenadora Discente da Liga acadêmica de Cannabis Medicinal LACAM da UFRRJ.

⁵Enfermeira graduada pela Faculdade Santo Agostinho - Piauí, especialista em Enfermagem Dermatológica, pós-graduanda em Cannabis Medicinal e diretora de cuidado da Associação BCY.

RESUMO

Este estudo investigou a eficácia terapêutica e a qualidade do óleo de *Cannabis sativa* L. obtido por extração *Live Rosin*, método sustentável e sem solventes que preserva a integridade fitoquímica da planta. Foram analisadas três formulações (CBD predominante, espectro completo balanceado e CBD/THC), validadas por CLAE/HPLC e CCD, administradas a seis pacientes com patologias neurológicas raras e farmacorresistentes. O acompanhamento foi realizado via telemedicina, com registro em prontuário digital. Os resultados demonstraram alta pureza e segurança dos extratos, além de melhora clínica significativa em condições como Paralisia Cerebral, Transtorno do Espectro Autista, Liencefalia e Doença de Batten. Houve redução ou suspensão do uso de fármacos alopáticos, controle das crises convulsivas, melhora motora, cognitiva e comportamental, sem efeitos adversos relevantes. A extração *Rosin* destacou-se como alternativa mais segura em comparação a métodos com solventes (CO₂, etanol), evidenciando maior estabilidade, biodisponibilidade e eficácia terapêutica. O estudo reforça a importância do controle de qualidade, da titulação

individualizada de canabinoides e da regulamentação científica da Cannabis medicinal no Brasil. Conclui-se que o óleo de *Rosin* representa uma opção promissora e sustentável para o manejo de patologias neurológicas complexas, integrando ciência, sustentabilidade e justiça social.

Palavras-chave: *sistema endocanabinoide; efeito entourage; extração sustentável; controle de qualidade; métodos de extração Live rosin.*

1 INTRODUÇÃO

A Cannabis *sativa* L. tem demonstrado um impacto significativo nos setores social, econômico, ambiental e terapêutico, especialmente devido à sua interação com o sistema endocanabinoide, essencial para a manutenção da homeostase e para processos como o desenvolvimento cerebral e a resposta imunológica mediada pela micróglia. A crescente compreensão deste sistema, agora expandido para o conceito de endocanabinoidoma, revela a complexidade das interações entre canabinoides e outros mediadores celulares (Mechoulam and Parker 2013, Cristino, Bisogno *et al.* 2020). A Cannabis possui mais de 500 compostos fitoquímicos identificados, entre os quais fitocanabinoides, flavonoides e terpenoides como linalol e citral, que, em conjunto, atuam no efeito *entourage*, potencializando suas propriedades terapêuticas. O efeito *entourage* sugere que compostos "inativos" podem aumentar a eficácia terapêutica dos fitocanabinoides, ampliando suas possibilidades clínicas (Russo 2011, Schluttenhofer and Yuan 2017).

Os concentrados de Cannabis são resultado de avanços no cultivo, secagem e métodos de extração, com a genética da planta desempenhando papel fundamental na composição fitoquímica. A liofilização preserva canabinoides e terpenos, enquanto a secagem tradicional leva à degradação desses compostos (Vlosky). A prensagem a quente (*Rosin*), que extrai sem solventes, mantém a integridade dos compostos bioativos, sendo indicada para condições neurológicas sensíveis (Souza 2022, de Souza Major and Ferrisi 2024). A qualidade dos extratos depende não apenas dos métodos de extração, mas também das práticas agrícolas sustentáveis, que impactam diretamente na composição química e na eficácia terapêutica, incluindo manejo de solo e eliminação de pesticidas (Vargas 2021, Menezes and Lopes 2024).

A Cannabis interage de forma complexa com o sistema endocanabinoide, sendo sua regulação essencial para a eficácia terapêutica. Sua desregulação, associada a doenças raras e farmacorresistentes destaca a importância da personalização no uso terapêutico. Fatores genéticos e epigenéticos modulam a resposta aos canabinoides, e a interação com o microbioma intestinal e também pode influenciar os efeitos sistêmicos, necessitando de mais estudos clínicos (de Siqueira Diniz, de Mello *et al.* 2023, Maldonado and Chuqui 2023). Os prescritores, no entanto, frequentemente não consideram essas variáveis ao escolher o tipo de qualidade da extração indicada, o que pode impactar no tratamento e diminuir os benefícios terapêuticos, alinhando os produtos ao perfil biológico único de cada indivíduo.

A Cannabis é eficaz no tratamento de condições como dor crônica, TEA, epilepsia, depressão e ansiedade, demonstrando uma melhoria significativa na qualidade de vida

dos pacientes (Noyes Jr, Brunk *et al.* 1975, Reithmeier, Tang-Wai *et al.* 2018, Dantas, de Caldas Lins *et al.* 2025). No entanto, a falta de regulamentação adequada e o controle de qualidade insuficiente dos produtos no Brasil continuam a representar desafios (OLIVEIRA 2021). A Cannabis se destaca por seu potencial ambiental, com aplicações em setores como têxtil, construção civil e bioplásticos, contribuindo para a economia circular e gerando novas oportunidades de mercado (Martins 2022). A integração de ciência, sustentabilidade e justiça social é fundamental para políticas públicas que promovam educação e acesso aos benefícios da Cannabis, reduzindo desigualdades raciais e sociais (Ansel 2023). Superar o estigma e desafios regulatórios exige colaboração entre pesquisadores, formuladores de políticas e movimentos sociais para soluções inclusivas e de qualidade (Oliveira, Vieira *et al.* 2020). Este estudo avalia a eficácia e a qualidade do óleo de *Rosin* no tratamento de doenças neurológicas complexas, comparando-o com outros métodos de extração. A análise inclui a evolução clínica e a segurança do produto com base em relatos de casos em clínicas online. Além disso, destaca a necessidade de regulamentação científica e o cultivo sustentável como uma oportunidade econômica para comunidades periféricas, promovendo inclusão social e justiça econômica.

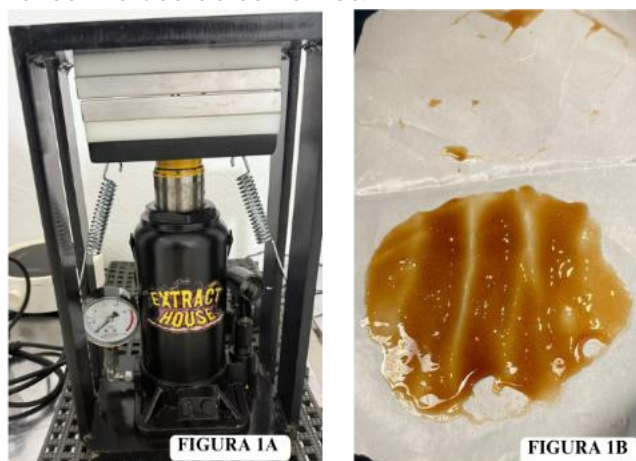
2 METODOLOGIA

Os extratos de Cannabis *sativa* L. foram obtidos pelo método *Rosin*, utilizando prensa de 15 toneladas a até 65°C por até dois minutos. Os óleos foram diluídos em veículos lipídicos de alta pureza (MCT Easy Boost Coconut e Protocol for Life Balance Pure MCT Oil) para maior estabilidade e biodisponibilidade (Ramella, Roda *et al.* 2020). Três formulações foram analisadas: (1) predominância de CBD; (2) espectro completo balanceado com CBG, THC e CBD; e (3) espectro completo CBD/THC. A quantificação dos canabinoides foi validada por CLAE/HPLC e CCD em parceria com Alpha-Cat e Unicamp. Seis pacientes farmacorresistentes (n=6) receberam as formulações, prescritas conforme CID, e foram acompanhados via telemedicina pela ComitativaBio. A qualidade das formulações foi avaliada retrospectivamente por formulário on-line, com registro no prontuário digital Curabis.me. Todos os participantes assinaram o TCLE.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A extração sem solventes, como o *Rosin*, utiliza calor e pressão para produzir concentrados puros, sem os riscos de solventes residuais como no BHO ou etanol como mostra a Figura 1 A e B. Desde a descoberta desenvolvido por Phil Salazar em 2014, esse método com alta qualidade e sustentável tem sido amplamente utilizado, impulsionando os cientistas a desenvolver melhores formulações de Cannabis, pois preserva o perfil completo de canabinoides e terpenos, sendo uma alternativa mais segura e ecológica em relação aos métodos tradicionais (PurePressure 2017, Times. 2017). A análise das extrações, realizada por cromatografia de camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE/HPLC), confirmou alta pureza e qualidade dos extratos.

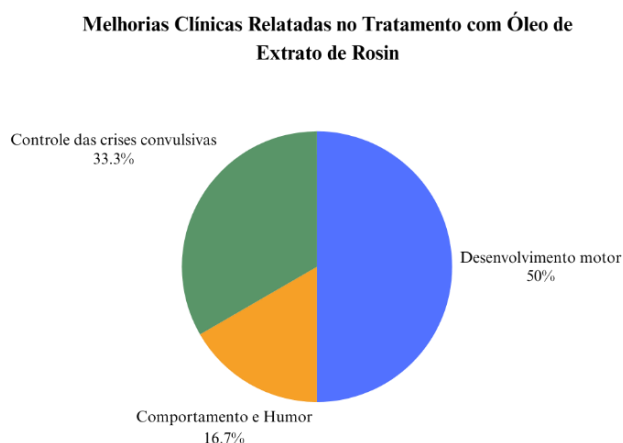
Figura 1 – Processo de extração de *Rosin*. A) Prensa térmica utilizada para a extração mecânica. B) Extrato de *Rosin* resultante da prensagem a uma temperatura de até 65°C, evidenciando a qualidade do produto final sem o uso de solventes.



Fonte: Arquivo pessoal, 2025.

A extração de *Rosin*, que utiliza calor e pressão sem solventes, preserva a integridade fitoquímica da planta, garantindo alta pureza e a manutenção de canabinoides e terpenos. Diferente de métodos com solventes, como butano ou etanol, que podem comprometer a composição e deixar resíduos, o *Rosin* oferece um produto mais seguro e eficaz (Vlosky). Clinicamente, sua administração demonstrou eficácia superior no controle de sintomas em patologias raras, conforme evidenciado nos dados dos Gráficos 1 e 2.

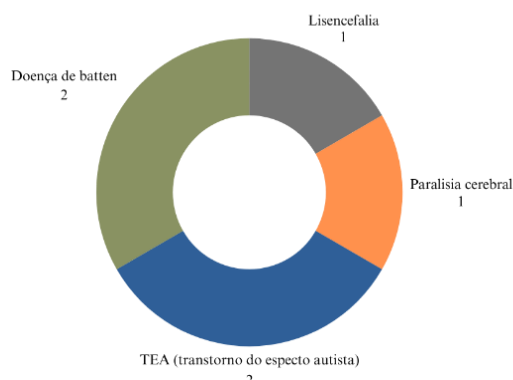
Gráfico 1 – Distribuição das melhorias relatadas pelos pacientes em tratamento com óleo de extrato de *Rosin*.



Fonte: própria, 2025. **Legenda:** Distribuição das melhorias relatadas pelos pacientes em tratamento com óleo de extrato de *Rosin*, evidenciando os impactos no controle de crises convulsivas, desenvolvimento motor e regulação do comportamento e humor. Os dados refletem a percepção dos pacientes sobre a evolução clínica ao longo do tratamento.

Gráfico 2 – Distribuição de pacientes por condições clínicas e indicação de tratamento para o uso do óleo de *Rosin*.

Distribuição dos Pacientes por Condição Clínica e Indicação de Tratamento com *Cannabis Medicinal* (n=6)



Fonte: Própria, 2025. **Legenda:** Distribuição de pacientes por condições clínicas e indicação de tratamento com Cannabis medicinal (n=6). O gráfico mostra nº de pacientes com patologias como: Lisencefalia, Paralisia Cerebral, Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Doença de Batten.

A análise dos dados coletados por pesquisa qualitativa confirma a eficácia do óleo de *Rosin* no manejo de condições neurológicas raras, promovendo controle de crises, melhora na qualidade de vida e redução do uso de fármacos convencionais. Os resultados mostram que a maioria dos pacientes apresentou diminuição ou suspensão de fármacos alopáticos sintéticos, em concordância com estudos que apontam taxas de descontinuação de benzodiazepínicos de até 45,2% (Purcell, Davis *et al.* 2019). Esses achados reforçam o potencial da Cannabis medicinal como alternativa segura e eficaz, reduzindo riscos associados ao uso prolongado de fármacos e otimizando o tratamento de patologias complexas (dos Santos, da Silva Maciel *et al.* 2025).

Avaliando a diminuição do uso de medicamentos tradicionais após o tratamento com Cannabis medicinal, destacando a eficácia do óleo de *Rosin* no controle das condições clínicas. O formulário de respostas evidencia a alta confiança na qualidade do óleo de *Rosin*, ressaltando a importância dos testes de controle para garantir segurança e eficácia. A discrepância na qualidade da extração, clínica terapêutica como mostrado na literatura (Bonn-Miller, Loflin *et al.* 2017).

Os relatos de caso apresentados a seguir demonstram os impactos do tratamento com óleos de extrato de *Rosin* em pacientes com condições raras. Acompanhados por telemedicina e registrados no prontuário digital Curabis.me, os seis pacientes foram monitorados semanalmente. O projeto contou com a atuação de profissionais da clínica online ComitivaBio e parcerias com a associação BCY e universidades.

Relato1: Paciente do sexo feminino, 15 anos, com Paralisia Cerebral e Hidrocefalia, apresentava espasticidade severa e dor crônica, comprometendo mobilidade e interação social. Inicialmente, utilizou formulação broad spectrum sem THC (extração por CO₂) associada a Clobazam 20 mg/dia, alcançando dose de 400 mg/dia de CBD até fevereiro de 2024, sem controle efetivo das crises espásticas. Em março de 2024, iniciou tratamento com óleo de *Rosin* CBD *full spectrum* (1.200 mg), sob monitoramento

da BCY e equipe multidisciplinar ComitativaBio. Com dose diária inicial de 10 mg de óleo de extrato de *Rosin* em 15 dias houve melhora expressiva na espasticidade. Após três meses, as crises cessaram, o sono e a atenção melhoraram, e a paciente desenvolveu novas habilidades linguísticas e cognitivas. Relatou expressões como "Rainha" ao se referir à mãe, identificou cores e escolheu músicas e cantores demonstrando maior interação social. Com a evolução clínica, houve desmame completo do Clobazam, mantendo-se apenas o óleo de *Rosin*, atualmente a paciente utiliza 32 mg/dia.

Relato 2: Paciente masculino, 4 anos, TEA nível 3, iniciou tratamento com óleo predominante em CBG receitado por médico do SUS, associado a 4 mg/dia de Risperidona. Apesar de melhora inicial, os sintomas permaneceram instáveis, levando à busca por acompanhamento na clínica online ComitativaBio. Após as consultas científicas iniciou-se a titulação de dose com 14,4 mg/dia de óleo de *Rosin* CBD, ajustado semanalmente. Em dois meses, houve desmame completo da Risperidona. Após três meses e avaliação da equipe médica de cuidado a formulação inicial foi substituída por óleo de *Rosin* THC/CBG/CBD (0,9 mg/gota), em razão de melhor alvo terapêutico e individualização da dose-resposta do paciente, garantindo maior segurança e eficácia. O paciente apresentou avanços na atenção, comportamento, comportamento, interação social, mãe relatou que está mais afetuoso, até o momento utiliza 21,6 mg/dia de canabinoides sem apresentar efeitos colaterais.

Relato 3: Paciente masculino, 11 anos, diagnosticado com Trissomia do Cromossomo 10P e TEA nível 3, iniciou tratamento em 2023 com óleo de Cannabis extraído por álcool e diluído em azeite, sem controle rigoroso de qualidade e acompanhamento de titulação de dose resultando em melhorias iniciais, mas com retorno dos sintomas após 3 meses. Em julho de 2024, com acompanhamento especializado, foi introduzido o óleo de extrato de *Rosin* (1200 mg de CBD), titulado semanalmente, estabilizado na dose diária para 40 mg. Esse ajuste resultou em melhorias no controle dos sintomas com uma dose terapêutica menor. Observou-se redução da agitação, controle das estereotipias, melhorias na interação social, avanços na coordenação motora e maior atenção nas atividades escolares. A equipe multidisciplinar contribuiu para resultados clínicos promissores, destacando a superioridade do óleo de *Rosin* no manejo dos sintomas.

Relato 4: Paciente masculino, 11 meses, Lissencefalia Tipo I e Heterotropia logo após o nascimento apresentou crises epiléticas frequentes e intensas, que não foram bem controladas por anticonvulsivantes tradicionais. Com 2 meses de idade o paciente iniciou o uso de Cannabis *broad spectrum*, sem titulação, as crises diminuíram para 10-20 episódios diários, mas com duração de até 40 minutos. Com a introdução do óleo de *Rosin* (15 mg de CBD/dia), a frequência das crises reduziu para 3-4 vezes/dia e sua duração para 30-40 segundos. Após ajuste da dose para 25,41 mg/dia, e realização de exames genéticos como o exoma a análise toxicogenômica mostra que medicamentos como fenobarbital e clobazam apresentaram efeitos citotóxicos (GENCODE Genes (versão 46)). O tratamento com óleo de extrato de *Rosin* (40 mg/ml) proporcionou uma resposta terapêutica superior, promovendo a cessação das crises mioclônicas faciais e melhora na qualidade de vida do paciente. A eficácia do tratamento está permitindo a

redução controlada e segura das medicações convencionais, com o acompanhamento rigoroso da equipe multidisciplinar, que continua monitorando a evolução do paciente.

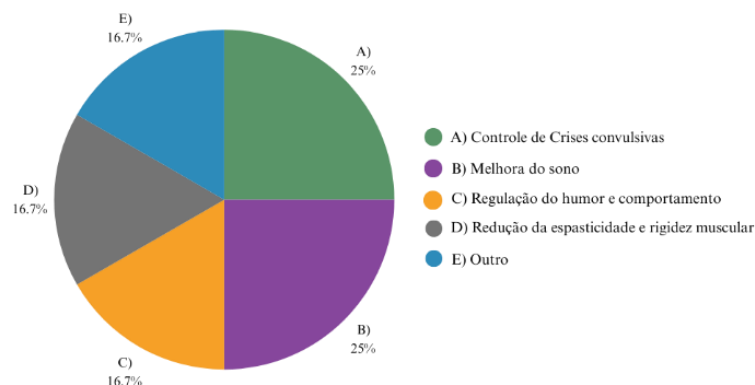
Relato 5: Paciente de 17 anos, diagnosticada com Lipofuscinose Neuronal Ceróide tipo 6 (NCL6), apresentou convulsões desde os 3 anos, com agravamento após um episódio de febre. Após diversas investigações, foi realizada análise genética em 2013, identificando uma variante no gene CLN6 (c.460_462delATC), associada à NCL6. Essa condição rara contribui para a encefalopatia epiléptica progressiva da paciente. O tratamento inicial com medicamentos anticonvulsivantes como o fenobarbital, mas não foi eficaz. Em 2018, iniciou o uso de óleo de Cannabis, adquirido de mercado paralelo, mas sem controle de qualidade. Em julho de 2024, a paciente foi avaliada pela ComitativaBio, onde a biomédica geneticista solicitou análise por HPLC mostrando baixa concentração de THC e ausência de outros canabinoides, comprometendo o controle das crises. Após análise genética detalhada do exoma, pela clínica ComitativaBio, foi analisado a toxicogenômica de substâncias como paracetamol e ácido fólico poderiam agravar a neurotoxicidade. Com a introdução do óleo de Cannabis extraído por *Rosin*, com titulação gradual e estabilização da dose para 40,5 mg/dia, a paciente apresentou cessação das crises e espasmos, permitindo o desmame gradual de Depakene e Diazepam, melhorando a qualidade de vida e reduzindo a polifarmácia.

Relato de caso 6: Paciente masculino, 13 anos, diagnosticado com Doença de Batten tipo 2, apresentava convulsões refratárias e progressiva perda de funções motoras e visuais desde os 3 anos. Apesar do uso de medicamentos anticonvulsivantes tradicionais, como Depakene e fenobarbital, não houve controle adequado das crises, com agravamento da neurodegeneração. Em 2024, iniciou o tratamento com canabidiol isolado, obtendo alívio parcial das crises, mas sem controle sobre espasmos e dor crônica. Com a introdução do óleo equilibrado extraído por *Rosin*, contendo CBG, CBD e THC, observou-se significativa melhora nas crises mioclônicas faciais, redução dos espasmos musculares e alívio da dor. A titulação da dose para 40,5 mg de canabinoides totais por dia. O paciente apresentou controle eficaz das crises, redução da insônia e dos espasmos musculares, paciente encontra-se em acompanhamento semanal e em desmame gradual das medicações alopáticas.

O tratamento com óleo de extrato de *Rosin* demonstrou benefícios terapêuticos superiores em patologias neurológicas raras, com melhor segurança e tolerabilidade em relação a CO₂ e etanol. No Gráfico 3, todos os pacientes avaliaram a Evolução Clínica e Qualidade de Vida com notas 9 ou 10 (Escala 0-10), evidenciando melhora significativa.

Gráfico 3 – Sintomas com maior resposta ao tratamento com extrato de *Rosin*, em comparação com tratamentos anteriores.

Sintomas com maior resposta ao tratamento com extrato de *Rosin* em comparação ao tratamento anterior: análise dos efeitos terapêuticos



Fonte: Própria, 2025. **Legenda:** Principais sintomas abordados no tratamento com óleo de extrato de *Rosin*, incluindo controle de crises convulsivas, regulação do humor e comportamento, melhora do sono e redução da espasticidade e rigidez muscular, destacando seus efeitos terapêuticos positivos.

Os resultados obtidos neste estudo reforçam a eficácia do tratamento com óleo de extrato de *Rosin*, alinhando-se com evidências existentes na literatura científica. As melhorias observadas no controle de crises convulsivas, nos sintomas do TEA e nas funções cognitivas e motoras destacam o potencial superior terapêutico do óleo de *Rosin*, especialmente quando comparado concentração diária administrada em pacientes com condições neurológicas complexas. Esses achados sugerem que o tratamento com o óleo de extrato de *Rosin* pode oferecer uma alternativa promissora aos métodos de extração convencionais, principalmente quando considerados fatores como concentração administrada, segurança, tolerabilidade e o impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, ainda são necessários mais estudos clínicos e pré-clínicos para expandir esses resultados.

4 CONCLUSÃO

O estudo destaca a relevância do método de extração sem solventes, com destaque para o óleo de extrato de *Rosin*, que demonstrou resultados superiores no alívio de sintomas em condições raras e complexas. Os efeitos terapêuticos positivos observados na melhoria dos sintomas dos pacientes, com a administração de doses baixas diárias de fitocanabinoides, evidenciam a potencialidade terapêutica da Cannabis, especialmente em relação à melhora motora, à regulação comportamental e a redução da polifarmácia. Este cenário reforça a necessidade urgente de um controle de qualidade rigoroso e de uma regulamentação apropriada. Embora as associações desempenhem um papel crucial na promoção do acesso à Cannabis, a titulação precisa dos canabinoides e a análise rigorosa da qualidade das amostras são essenciais para garantir a segurança e eficácia dos produtos. Isso só será possível por meio de regulamentações mais claras e do fortalecimento das universidades como

centros de pesquisa e inovação. O estudo reafirma a urgência de políticas públicas que integrem ciência, sustentabilidade e justiça social, garantindo a transparência e fomentando a confiança no uso terapêutico da Cannabis.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Associação BCY, à Universidade Federal do Piauí, ao Laboratório de Toxicologia da Unicamp, à ComitativaBio Medicina Integrativa, à Liga Acadêmica de Cannabis Medicinal (LACAM-UFRRJ) e a todos os integrantes e voluntários do Projeto pelo apoio e contribuição essenciais para a realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

Ansel, M. C. d. S. A. e. P. (2023). "Regulação do mercado legal de Cannabis e reparação racial."

Bonn-Miller, M. O., M. J. Loflin, B. F. Thomas, J. P. Marcu, T. Hyke and R. Vandrey (2017). "Labeling accuracy of cannabidiol extracts sold online." Jama **318**(17): 1708-1709.

Cristino, L., T. Bisogno and V. Di Marzo (2020). "Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders." Nature Reviews Neurology **16**(1): 9-29.

Dantas, R. D., D. A. de Caldas Lins, L. da Silva Felipe, L. O. A. Coelho, M. C. L. Gibson, S. S. S. Campelo and J. d. S. P. Barbosa (2025). "Efeitos terapêuticos do uso de Cannabis medicinal em pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA)." Revista Eletrônica Acervo Médico **25**: e17951-e17951.

de Siqueira Diniz, C. B., F. P. de Mello, F. J. de Araújo Neto, K. M. Lopes, M. L. P. Pires, R. d. A. L. Bahia, S. M. de Luna Nascimento and R. E. de Lima (2023). "Correlação do uso do óleo de canabidiol com a regulação e manutenção da homeostase corporal." Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences **5**(5): 4932-4943.

de Souza Major, V. and S. S. L. Ferrisi (2024). "Produtos de Cannabis:: quais métodos de extração, separação e purificação são mais utilizados?" Revista Brasileira de Cannabis **3**(1).

dos Santos, L. M., L. da Silva Maciel, I. S. Robert and M. E. Z. Macedo (2025). "O perigo silencioso dos benzodiazepínicos: da prescrição temporária à dependência vitalícia." Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences **7**(2): 2362-2371.

GENCODE Genes (versão 46, m. d. **Gene humano DCX (ENST00000636035.2) de GENCODE V46.**

- Maldonado, A. d. S. R. and M. R. Chuqui (2023). "A relevância da plasticidade do sistema endocanabinóide: intervenção terapêutica à transtornos de ansiedade e depressão."
- Martins, F. X. G. (2022). O Papel do Cânhamo Industrial numa Economia Circular, Universidade do Porto (Portugal).
- Mechoulam, R. and L. A. Parker (2013). "The endocannabinoid system and the brain." Annual review of psychology **64**: 21-47.
- Menezes, M. S. and P. R. Lopes (2024). "Cannabis para fins medicinais e de fitorremediação: uma perspectiva agroecológica." Cadernos de Agroecologia **19**(1).
- Noyes Jr, R., S. F. Brunk, D. H. Avery and A. Canter (1975). "The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine." Clinical Pharmacology & Therapeutics **18**(1): 84-89.
- Oliveira, M. B. d., M. S. Vieira and M. Akerman (2020). "O autocultivo de Cannabis e a tecnologia social." Saúde e Sociedade **29**: e190856.
- OLIVEIRA, R. D. S. (2021). "Cultivo de Cannabis medicinal: fortalecendo a autonomia do paciente."
- Purcell, C., A. Davis, N. Moolman and S. M. Taylor (2019). "Reduction of benzodiazepine use in patients prescribed medical Cannabis." Cannabis and Cannabinoid Research **4**(3): 214-218.
- PurePressure (2017). The Physics Behind Rosin: Heat & Pressure . Retrieved from PurePressure
- Ramella, A., G. Roda, R. Pavlovic, M. Dei Cas, E. Casagni, G. Mosconi, F. Cecati, P. Minghetti and C. Grizzetti (2020). "Impact of lipid sources on quality traits of medical Cannabis-based oil preparations." Molecules **25**(13): 2986.
- Reithmeier, D., R. Tang-Wai, B. Seifert, A. W. Lyon, J. Alcorn, B. Acton, S. Corley, E. Prosser-Loose, D. D. Mousseau and H. J. Lim (2018). "The protocol for the Cannabidiol in children with refractory epileptic encephalopathy (CARE-E) study: a phase 1 dosage escalation study." BMC pediatrics **18**: 1-9.
- Russo, E. B. (2011). "Taming THC: potential Cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects." British journal of pharmacology **163**(7): 1344-1364.
- Schluttenhofer, C. and L. Yuan (2017). "Challenges towards revitalizing hemp: A multifaceted crop." Trends in plant science **22**(11): 917-929.

Souza, M. A. d. (2022). "Avaliação dos processos de produção caseira de extratos de Cannabis sativa L. para fins medicinais."

Times., H. (2017). The Birth of *Rosin*. Retrieved from High Times.

Vargas, B. M. (2021). "Comparação dos processos de extração dos Canabinoides da Cannabis Medicinal-revisão literária."

Vlosky, E. "*Rosin* Versatility: Leveraging Diverse Solventless SKUs to Attract Customers."

**Da planta ao extrato: avaliação das técnicas de extração de *cannabis*
baseada em evidências recentes**

**From plant to extract: a critical assessment of cannabis extraction techniques
in light of recent evidence**

Santos, V.C.¹; Rodrigues, M.C.S.¹; Moura, L.L.B.¹; Claro, F.F.A.¹; Lopes, J.A.D.²

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UFPI, Centro de Ciências da Natureza, Departamento de Química.

RESUMO

A *Cannabis sativa* tem sido estudada devido ao seu potencial terapêutico e industrial, especialmente pelos canabinoides, compostos bioativos de interesse farmacêutico. Entretanto, a extração eficiente desses compostos enfrenta desafios relacionados à pureza, rendimento e sustentabilidade dos processos. Este trabalho tem como objetivo analisar as principais técnicas de extração utilizadas, destacando suas vantagens e limitações. A metodologia consistiu em uma revisão integrativa de estudos recentes sobre métodos convencionais e inovadores de extração. Foram analisadas abordagens como a extração por Soxhlet, que, apesar de tradicional, apresenta alto consumo de solventes e tempo prolongado, impactando sua viabilidade industrial. Técnicas mais avançadas, como a extração assistida por ultrassom e micro-ondas, demonstraram maior eficiência na recuperação de compostos bioativos, reduzindo o tempo de processamento e minimizando perdas térmicas. A utilização de solventes alternativos, como solventes eutéticos profundos (*Deep Eutectic Solvents* - DEP), permitiu a obtenção de extratos mais puros, com menor presença de impurezas. Além disso, a extração com CO₂ supercrítico destacou-se por sua seletividade e ausência de resíduos tóxicos, proporcionando extratos de alta qualidade. Ademais, a pesquisa revelou que o pH inicial influencia a extração de compostos bioativos. Um pH alcalino aumentou a recuperação e pureza das proteínas de sementes de cânhamo e afetou a estabilidade coloidal dos oleossomos e proteínas. O método LC-APCI-MS/MS também se destacou como uma técnica inovadora, permitindo a quantificação simultânea de terpenos e canabinoides, incluindo suas formas ácidas. A escolha do método de extração impacta diretamente na composição e concentração dos canabinoides nos extratos finais, influenciando na sua aplicabilidade na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia. Conclui-se que a otimização dos processos de extração é essencial para garantir maior eficiência, sustentabilidade e qualidade dos produtos derivados da *Cannabis sativa*. O avanço das pesquisas e o desenvolvimento de novas tecnologias são fundamentais para impulsionar o uso dessa planta em diversas aplicações, ampliando seu potencial econômico e medicinal.

Palavras-chave: fitocanabinoides; recuperação biomolecular; tecnologias inovadoras; métodos alternativos; otimização.

1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos séculos, a *Cannabis sativa* foi reverenciada e utilizada em diversas culturas, desempenhando papéis que vão desde rituais religiosos e práticas terapêuticas até a produção de fibras e óleos. Na obra intitulada “O livro da maconha: o guia completo sobre a *cannabis*”, a autora Julie Holland (Holland, 2010) ilustra essa trajetória, revelando como a planta, inicialmente explorada por suas propriedades medicinais e simbólicas, evoluiu para se tornar um elemento central nas discussões sobre saúde, política e economia.

Nas últimas décadas, o crescente interesse científico e o avanço tecnológico impulsionaram o desenvolvimento de métodos modernos de extração dos princípios ativos da *cannabis*. Diversas técnicas – como a extração por solvente com etanol, o emprego de CO₂ em estado supercrítico e os métodos assistidos por ultrassom – têm sido aprimoradas para maximizar a eficiência na obtenção de canabinoides e terpenos (Santos, 2023).

Logo, a escolha do método de extração se mostra determinante para a qualidade do produto final, sendo influenciada por fatores como solubilidade, temperatura e pressão. Técnicas como a extração com CO₂ supercrítico produzem extratos de alta pureza e preservam os terpenos, essenciais para o efeito *entourage* (Christensen *et al.*, 2023). Por outro lado, métodos com solventes orgânicos são utilizados em menor escala, requerendo cuidados na remoção de resíduos. Isso destaca a diversidade de abordagens e a necessidade de uma avaliação cuidadosa conforme o objetivo terapêutico (Oihabi *et al.*, 2024).

Diante disso, com o avanço das pesquisas e melhorias nas técnicas de extração, busca-se métodos mais eficientes e seguros. A combinação de métodos tradicionais com tecnologias emergentes permite maior controle da composição e consistência dos extratos, ampliando suas aplicações na indústria. O objetivo deste trabalho é analisar e comparar as principais técnicas de extração de compostos bioativos da *cannabis*, destacando suas vantagens, limitações e aplicações industriais, além de avaliar sua eficiência e como influenciam a composição química dos extratos e sua aplicabilidade terapêutica.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada em fevereiro de 2025, sobre métodos de extração de *cannabis*, utilizando o modelo PICO como estratégia para orientar a pesquisa. O modelo PICO é aplicado em revisões qualitativas e foca em três elementos principais: População (P), que neste estudo é a planta *cannabis*; Interesse (I), que abrange os métodos de extração; e Contexto (Co), relacionado aos processos e aplicações dos extratos obtidos. Essa abordagem foi utilizada para formular a pergunta de pesquisa: “Quais são os métodos de extração utilizados na planta *cannabis* e como eles influenciam os processos e as aplicações dos extratos obtidos?”, bem como direcionar a busca por artigos relevantes. As pesquisas foram conduzidas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect, MEDLINE e LILACS (estas duas últimas sendo utilizadas por meio da ferramenta Biblioteca Virtual em Saúde –

BVS), utilizando descritores específicos relacionados ao tema. Para otimizar a recuperação de artigos, foram aplicados operadores booleanos “AND” e “OR” para combinar os termos: “*Cannabis and Extraction Methods*”, “*Cannabis and (Solvent Extraction or CO₂ Extraction)*” e “*Cannabis and Extraction Techniques*”. Além disso, foram utilizados sinônimos para ampliar a sensibilidade da busca. Foram excluídos estudos duplicados, entrevistas, palestras, relatos de caso e artigos que não abordassem especificamente métodos de extração. A seleção final considerou apenas artigos originais, publicados no ano de 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol, para garantir a atualidade dos dados apresentados.

3 RESULTADOS

A partir das buscas realizadas nas bases de dados selecionadas, utilizando as palavras-chave definidas e suas combinações, foram localizados, de início, 20.576 artigos, distribuídos entre as bases de dados PubMed (n=3.335), ScienceDirect (n=17.181), MEDLINE (n=53) e LILACS (n=7), como ilustrado na Tabela 01.

Tabela 1 - Combinação de termos de busca e número de estudos recuperados por base de dados.

Estratégia de busca	PubMed	ScienceDirect	MEDLINE	LILACS
<i>Cannabis and Extraction Methods</i>	1.590	8.936	27	5
<i>Cannabis and (Solvent Extraction or CO₂ Extraction)</i>	239	2.287	8	1
<i>Cannabis and Extraction Techniques</i>	1.506	5.958	18	1

Fonte: Autoria própria, 2025.

Após a aplicação de filtros de idioma e período de publicação, bem como dos critérios de exclusão, o total de artigos foi reduzido para 282, os quais passaram por uma triagem preliminar com base nos títulos. Na fase seguinte, 16 artigos foram selecionados para a análise dos resumos, e, após essa avaliação, 10 artigos avançaram para a leitura completa. Por fim, após uma avaliação detalhada, 6 artigos foram considerados adequados para esta revisão.

4 DISCUSSÃO

Os artigos analisados, que atendem aos critérios da metodologia e aos objetivos da pesquisa, estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Informações importantes sobre os estudos selecionados.

Título	Autores	Revista	Ano
<i>Simultaneous quantification of terpenes and cannabinoids by reversed-phase LC-APCI-MS/MS in Cannabis sativa L. samples combined with a subsequent chemometric analysis</i>	Raeber et al.	<i>Anal. Bioanal. Chem.</i>	2025
<i>Influence of extraction methods and temperature on hemp seed oil stability: A comprehensive quality assessment</i>	Senphan et al.	<i>Applied Food Research</i>	2025
<i>Extraction of Protein-Enriched Fractions from Sunflower and Hemp Seeds: Composition and Colloidal Stability of Less Refined Fractions as a Function of Initial pH</i>	Alpiger et al.	<i>Future Foods</i>	2025
<i>Comparative evaluation of hemp seed oil yield and physicochemical properties using supercritical CO₂, accelerated hexane, and screw press extraction techniques</i>	Muangrat; Kaikonjanat.	<i>Journal of Agriculture and Food Research</i>	2025
<i>Enhancing drying efficiency and terpene retention of cannabis using cold plasma pretreatment</i>	Pabitra Chandra Das et al.	<i>Industrial Crops and Products</i>	2025
<i>Optimization of the supercritical extraction and decarboxylation process of industrial hemp</i>	Makoter et al.	<i>Journal of CO₂ Utilization</i>	2025

Fonte: Autoria própria, 2025.

O método de extração de compostos bioativos da *Cannabis sativa* utilizado é essencial para a qualidade da aplicabilidade terapêutica dos extratos, com métodos como CO₂ supercrítico, DES, micro-ondas, ultrassom e Soxhlet sendo usados para otimizar rendimento e pureza de canabinoides e terpenos (Pattnaik et al., 2023). Esses métodos se dividem entre tradicionais, que utilizam solventes convencionais, e modernos, que buscam maior eficiência e sustentabilidade: métodos clássicos, com Soxhlet e prensagem mecânica, são comuns, enquanto o uso de DES reduz impurezas e melhora a pureza. A combinação de DES com ultrassom aprimora a extração. Técnicas como ultrassom e micro-ondas destacam-se pela eficiência e redução de tempo, sem altas temperaturas (Tiago et al., 2022).

Senphan et al. (2025), em seu trabalho sobre a estabilidade do óleo de sementes de cânhamo avaliou esses métodos e revelou que a prensagem hidráulica apresentou maior estabilidade oxidativa, com menor degradação lipídica ao longo do tempo. Em contrapartida, a extração com Soxhlet, apesar de eficiente na recuperação de compostos bioativos, demonstrou maior suscetibilidade à oxidação, além de exigir longos tempos de extração e quantidades elevadas de solventes. O método Bligh e Dyer (Senphan et al., 2025), eficiente na extração de ácidos graxos e compostos bioativos, mostrou instabilidade na coloração dos óleos extraídos, indicando degradação de componentes sensíveis ao calor.

Por sua vez, a extração supercrítica com CO₂ tem se destacado: de acordo com o estudo de Muangrat & Kaikonjanat (2025), que comparou diferentes métodos de extração de óleo de sementes de cânhamo, essa técnica permitiu a obtenção de óleo com a maior concentração de CBD (603,57 µg/mL) quando aplicada a 40°C e 200 bar. Esse método ajusta pressão e temperatura para otimizar a extração sem solventes tóxicos, preservando a integridade dos compostos voláteis e garantindo um perfil fitoquímico completo, alta capacidade antioxidante e composição lipídica equilibrada, essenciais para a estabilidade e biodisponibilidade dos extratos. Em complemento, a pesquisa de Makoter *et al.* (2025) mostra que a combinação de extração supercrítica e descarboxilação do cânhamo industrial pode converter canabinoides ácidos em formas neutras de forma eficiente, mas o ajuste da temperatura e pressão é fundamental para garantir pureza e biodisponibilidade, evitando a degradação de terpenos e compostos voláteis.

É válido pontuar também que Raeber *et al.* (2025) desenvolveram um método inovador de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-APCI-MS/MS) para quantificar simultaneamente terpenos e canabinoides em *Cannabis sativa*, destacando-se pela alta eficiência e pela eliminação da necessidade de derivatização prévia. A metodologia empregou ionização química à pressão atmosférica (APCI), minimizando os efeitos de supressão ou amplificação iônica. A separação cromatográfica foi realizada em coluna C18 com eluição completa em 25 minutos, permitindo quantificação precisa, incluindo formas ácidas de canabinoides via descarboxilação *in-source*. A técnica apresentou desempenho comparável a métodos de cromatografia gasosa.

Adicionalmente, estudos de Alpiger *et al.* (2025) e Pabitra Chandra Das *et al.* (2025) investigaram o uso de plasma frio (*cold plasma* - CP) como pré-tratamento para a secagem de inflorescências de *Cannabis*. O tratamento com CP reduziu o tempo de secagem e o consumo energético, preservando até 96% dos terpenos, especialmente monoterpenos. Embora o CP tenha acelerado a descarboxilação dos canabinoides, não houve alteração considerável no THC total. Ambos os estudos sugerem que o plasma frio é uma tecnologia promissora para otimizar a secagem e manter a qualidade terapêutica dos extratos de *cannabis*. Alpiger *et al.* (2025) destacam ainda a influência do pH na extração de proteínas e lipídios de sementes de cânhamo: pH alcalino (8,5) pode aumentar a recuperação e pureza das proteínas.

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, é notório que a aplicação de técnicas aprimoradas de extração é fundamental para a obtenção de extratos de alta qualidade da *Cannabis sativa*. Assim, métodos como a extração supercrítica com CO₂, DES e o uso de ultrassom e micro-ondas oferecem maior rendimento. Tecnologias como a LC-APCI-MS/MS permitem a análise detalhada dos compostos. Além disso, o pré-tratamento com plasma frio melhora o processo de secagem, preservando terpenos e sem comprometer os canabinoides. Portanto, tais inovações permitem processos industriais

otimizados, com melhor controle de qualidade e análise técnico-econômica mais precisa.

AGRADECIMENTOS

Nosso sincero agradecimento ao professor orientador José de Arimatéia Dantas Lopes, cujo conhecimento e orientação cuidadosa foram fundamentais para a elaboração deste estudo. À Universidade Federal do Piauí (UFPI), agradecemos pelo ambiente acadêmico que promove o desenvolvimento científico e a troca de saberes. Por fim, estendemos nossa gratidão aos organizadores do congresso pelo incentivo à pesquisa e ao conhecimento.

REFERÊNCIAS

ALPIGER, S. B. *et al.* Extraction of Protein-Enriched Fractions from Sunflower and Hemp Seeds: Composition and Colloidal Stability of Less Refined Fractions as a Function of Initial pH. **Future Food**. v.11, Jun 2025.

CHRISTENSEN C, ROSE M, CORNETT C, ALLEN M. Decoding the Postulated Entourage Effect of Medicinal Cannabis: What It Is and What It Isn't. **Biomedicines**. 2023 Aug 21;11(8):2323. doi: 10.3390/biomedicines11082323.

DAS, P. C. *et al.* Melhorando a eficiência de secagem e a retenção de terpenos da cannabis usando pré-tratamento com plasma frio. **Culturas e Produtos Industriais**. v. 226, Abr 2025.

HOLLAND, JULIE. **O livro da Maconha: O Guia Completo sobre a Cannabis. Seu papel na medicina, política, ciência e cultura**. Editora Vista Chinesa. 2010.

OIHABI, M. *et al.* Optimized extraction of phenolic compounds and antioxidant activity from cannabis co-products via a combination of solvent-ultrasound-assisted extraction, response surface methodology, and sensitivity analysis. **Case Studies in Chemical and Environmental Engineering**, v. 10, 2024, p. 100906. DOI: 10.1016/j.cscee.2024.100906.

MAKOTER, T. A. *et al.* Optimization of the supercritical extraction and decarboxylation process of industrial hemp, **Journal of CO2 Utilization**. v. 91, 2025. ISSN 2212-9820, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2024.103007>.

MUANGRAT, R. KAIKONJANAT, A. Comparative evaluation of hemp seed oil yield and physicochemical properties using supercritical CO₂, accelerated hexane, and screw press extraction techniques. **Journal of Agriculture and Food Research**. v. 19, Mar 2025.

PATTNAIK, S. *et al.* Valorization of Wild-Type Cannabis indica by Supercritical CO₂ Extraction and Insights into the Utilization of Raffinate Biomass. **Scientific Reports**, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-27434-5.

QAMAR, M. T. *et al.* Development and Optimization of Supercritical Fluid Extraction Setup Leading to Quantification of 11 Cannabinoids Derived from Medicinal Cannabis. **Molecules**, 2022. DOI: 10.3390/molecules27030604.

RAEBER, J. *et al.* Simultaneous quantification of terpenes and cannabinoids by reversed-phase LC-APCI-MS/MS in Cannabis sativa L. samples combined with a subsequent chemometric analysis. **Anal Bioanal Chem**. 2024;416 doi:10.1007/s00216-024-05349-y

SANTOS, C. B. **Métodos extrativos clássicos e modernos para obtenção de insumos ativos vegetais da espécie Cannabis sativa L.: Uma revisão narrativa**. Maceió – AL: Universidade Federal de Alagoas, 2023. Disponível em: <https://l1nq.com/VBORy>. Acesso em: 10 fev. 2025.

SENPHAN, T. *et al.* Influence of extraction methods and temperature on hemp seed oil stability: A comprehensive quality assessment. **Applied Food Research**. v. 5, 2025.

SUÁREZ-JACOBO, Á. *et al.* Cannabis Extraction Technologies: Impact of Research and Value Addition in Latin America. **Journal of Cannabis Research**, 2021. DOI: 10.1186/s42238-021-00087-9.

TIAGO, G. *et al.* Extraction of Bioactive Compounds from Cannabis sativa L. Flowers and/or Leaves Using Deep Eutectic Solvents. **Frontiers in Nutrition**, 2022. DOI: 10.3389/fnut.2022.892314.

Análise *in silico* das propriedades físico-químicas e farmacocinéticas do canabigerol

In silico analysis of the physicochemical and pharmacokinetic properties of cannabigerol

Souza, R.P.¹; Freitas, M. M.²; Anjos, M. S.¹; Ferreira, M. R.¹; Oliveira, A.P.²

¹UFPI, Pós-graduação em Farmacologia, Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais, Centro de Ciências da Saúde.

²UFPI, Graduanda em Biologia, Núcleo de Tecnologia Farmacêutica, Centro de Ciências da Saúde.

³UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Biofísica e Fisiologia.

RESUMO

O canabigerol (CBG), um fitocanabinoide encontrado na *Cannabis sativa*, destaca-se como um agente terapêutico promissor devido ao seu perfil distinto em comparação ao canabidiol (CBD) e ao tetrahydrocannabinol (THC), por não ser psicoativo e, ao mesmo tempo, por apresentar efeitos terapêuticos que relacionam seu mecanismo de ação específico nos receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide. O objetivo do estudo foi determinar as propriedades físico-químicas, farmacocinéticas e predição de similaridade a drogas do CBG por meio de uma análise *in silico*. As estruturas da molécula do canabigerol (CBG) foram utilizadas para a análise *in silico* de ADMET (Absorção, distribuição, metabolismo, excreção/toxicidade) e a predição de alvos foram extraídas da base de dados *PubChem*. Para a predição das propriedades físico-químicas, parâmetros farmacocinéticos (ADMET) e de similaridade às drogas (regras de *Lipinski*, *CMC like*, *MDDR like*, *Leadlike* e *WDI like*), fez-se uso dos softwares *PreADMET* e *SwissADME*. O CBG mostrou-se lipossolúvel (Log P=+5,74), com um perfil qualificado de similaridade à droga, boa biodisponibilidade oral (93,71%), farmacocinética adequada, não mutagênico e não carcinogênico. Além disso, sua configuração atendeu aos parâmetros de tamanho (SIZE), polaridade (POLAR), insolubilidade (INSOLU), insaturações (INSATU) e flexibilidade (FLEX). Contudo, não se mostrou como substrato da glicoproteína-P e os alvos majoritários foram os receptores citoplasmáticos (33,3%) e receptores acoplados à proteína G (26,7%) como os majoritários. Dessa forma, conclui-se que as ferramentas computacionais oferecem uma visão abrangente e preditiva, permitindo a identificação de possíveis interações medicamentosas e a otimização das propriedades farmacológicas do CBG.

Palavras-chave: Plantas medicinais; *Cannabis*; Canabinoides; desenho de fármacos; toxicidade.

1 INTRODUÇÃO

A pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos é um decurso complexo e

um desafio constante para a ciência. Nesse âmbito, os estudos *in silico* ganharam notoriedade por desempenhar relevante atribuição na previsão da farmacocinética (Idakwo *et al.*, 2018). O canabigerol (CBG), um fitocanabinoide encontrado na *Cannabis sativa*, surgiu como um agente terapêutico promissor com uma gama diversificada de aplicações potenciais (Sepulveda *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2024).

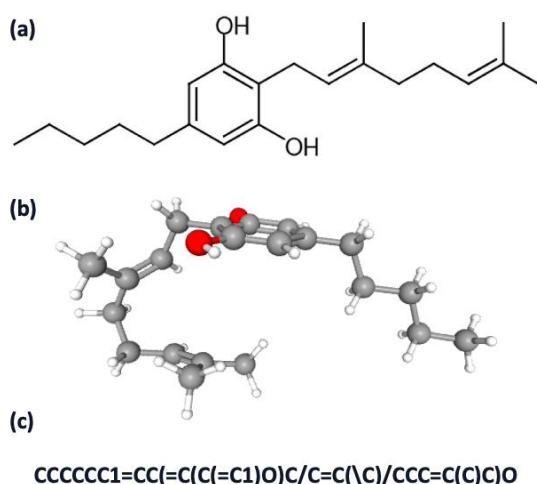
Justifica-se o estudo do canabigerol (CBG) devido ao seu perfil distinto em comparação ao canabidiol (CBD) e ao tetrahidrocanabinol (THC). Embora o CBD e o THC sejam os canabinoides mais investigados e utilizados, o CBG, como canabinoide precursor, possui propriedades únicas que merecem relevância. O CBG não é psicoativo, como o THC, e, ao mesmo tempo, possui efeitos terapêuticos potenciais que se destacam por seu mecanismo de ação específico nos receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide. Ademais, pesquisas apontam que o CBG pode ter propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras, analgésicas e antibacterianas (Jastrzqb *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2024).

Dessa forma, torna-se relevante a análise *in silico* do CBG, a fim de fornecer subsídios para estudos subsequentes no desenvolvimento de novas terapias e uma compreensão mais profunda da complexa biologia dos canabinoides, otimizando as opções de tratamentos terapêuticos. O objetivo do estudo foi determinar as propriedades físico-químicas, farmacocinéticas e predição de similaridade a drogas do CBG por meio de uma análise *in silico*.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

As estruturas 2D, 3D e a representação química com caracteres normais (ASCII), denominada de SMILE (*Simplified Molecular Input Line Entry Specification*) da molécula do canabigerol (CBG) são expostas na Figura 1 abaixo.

Figure 1 – Estruturas moleculares 2D, 3D e SMILE do CBG.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025. **Legenda:** (a) = estrutura 2D; (b) = estrutura 3D; (c) = SMILE.

Tais parâmetros foram utilizados para a análise *in silico* de ADMET (Absorção, distribuição, metabolismo, excreção/toxicidade) e a predição de alvos foram extraídas

da base de dados *PubChem* (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Para a predição das propriedades físico-químicas, parâmetros farmacocinéticos (ADMET) e de similaridade às drogas (regras de *Lipinski*, *CMC like*, *MDDR like*, *Leadlike* e *WDL like*), fez-se uso dos softwares *PreADMET* (<https://preadmet.bmdrc.kr/>) e *SwissADME* (<http://www.swissadme.ch/>).

Para a predição da mutagenicidade, foram usadas várias cepas da bactéria *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100 e TA1535). A predição do potencial carcinogênico das substâncias em roedores (*Rodent Carcinogenicity*) foi realizada com base nos dados do *National Toxicology Program* (NTP) e do *Food and Drug Administration* (FDA). Com relação à ecotoxicidade aguda, foram averiguadas as concentrações máximas aceitáveis para *Daphnia* sp., *Pimephales promelas*, *Oryzias latipes*, bem como a inibição do crescimento em algas.

3 RESULTADOS

Os dados da análise *in silico* revelaram as características físico-químicas, o perfil farmacocinético e predição de similaridade à droga do CBG (Tabela 1). Em relação aos aspectos físico-químicos, o CBG apresenta peso molecular de 316,48 g/mol, mostrou-se bastante lipossolúvel (Log P=+5,74), excelente capacidade de absorção intestinal humana (93,71%), além de um elevado grau de ligação às proteínas plasmáticas (100%).

O CBG apresentou também razão de concentração comparativa no cérebro e plasma de 14,06, exibiu permeabilidade cutânea de -0,636 e não foi capaz de inibir a glicoproteína-P (Tabela 1). Quanto à predição de similaridade a drogas (*druglikeness*), a Tabela 1 expôs que o CBG se classificou como “semelhante à droga” na regra de *Lipinski*.

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas, farmacocinéticas e predição de semelhança a drogas do CBG.

Propriedades	Itens	Resultados
Físico-químicas	Peso molecular (g/mol)	316,48
	Hidrossolubilidade (Log S)	-6,08
	Lipossolubilidade (Log P; XLog P3)	+5,74; +7,42
	Nº de ligações rotativas	9
	Nº de doadores de ligações de hidrogênio	2
	Nº de aceptores de ligações de hidrogênio	2
Farmacocinéticas	Refratividade molar	101,96
	Absorção intestinal humana (%)	93,71
	Coeficiente de permeabilidade em Caco-2 (nm/s)	48,20
	Coeficiente de permeabilidade em MDCK (nm/s)	0,2911
	Ligação às proteínas plasmáticas (%)	100,00
	Penetração na barreira hematoencefálica	14,06
	Permeabilidade cutânea (cm/s)	-0,636
	Substrato da glicoproteína-P	Não
	Inibição da CYP1A2	Sim
	Inibição da CYP2C19	Sim
	Inibição da CYP2C9	Não

Predição de semelhança a drogas	Regra de <i>Lipinski</i>	Qualificado
	Regra CMC <i>Like</i>	Violado
	Regra MDDR <i>Like</i>	Intermediário
	Regra LEAD <i>Like</i>	Desqualificado
	Regra WDI <i>Like</i>	Desqualificado

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

A Tabela 2 exibiu o perfil de toxicidade do CBG, onde não se verificou capacidade mutagênica e carcinogênica do composto. Na avaliação de toxicidade aguda em organismos aquáticos, evidenciou-se que as concentrações máximas toleráveis pelas espécies *Daphnia* sp., *Pimephales promelas*, *Oryzias latipes* foram de 0,0039mg/L, 1,65447e-005 e de 2,89705 e-005 mg/L, respectivamente.

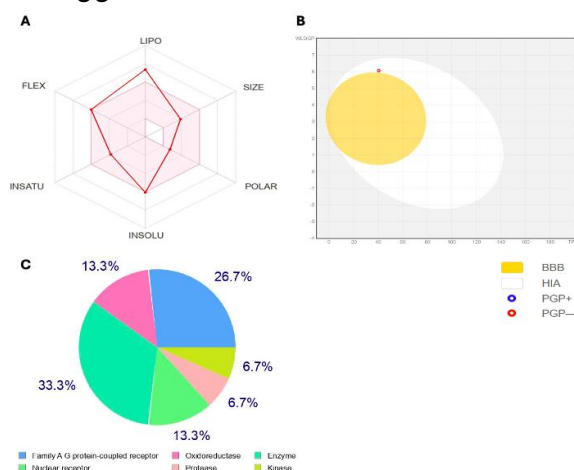
Tabela 2 – Predição *in silico* da toxicidade do CBG.

Parâmetros	Resultados
Teste de Ames	Não mutagênico
Teste de Carcinogenicidade (ratos e camundongos)	Não carcinogênico
Toxicidade aguda em <i>Daphnia</i> sp.	C _{máx} aceitável: 0,0039 mg/L
Toxicidade aguda em <i>Pimephales promelas</i>	C _{máx} aceitável: 1,65447e-005 mg/L
Toxicidade aguda em <i>Oryzias latipes</i>	C _{máx} aceitável: 2,89705 e-005 mg/L
Inibição do crescimento em algas	0,0011 mg/L
Inibição do gene hERG	Baixo risco

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025. **Legenda:** C_{máx}= concentração máxima.

A Figura 2A demonstra um diagrama correspondente ao perfil adequado da biodisponibilidade oral do CBG. A zona colorida revela-se como a área físico-química adequada, conforme o *software*, configurando uma ótima biodisponibilidade oral, atendendo aos parâmetros de tamanho (SIZE), polaridade (POLAR), insolubilidade (INSOLU), insaturações (INSATU) e flexibilidade (FLEX).

Figura 2 – Propriedades físico-químicas *in silico* do CBG conforme o (A) radar de biodisponibilidade; (B) *BOILED-Egg* e (C) classes dos alvos farmacológicos.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025. **Legenda:** BBB= Barreira hematoencefálica; HIA= Absorção intestinal humana; PGP= glicoproteína-P.

A Figura 2B já expõe a análise pelo BOILED-Egg e aponta que o CBG por estar na região amarela, apresenta boa absorção intestinal e excelente poder de acesso ao Sistema Nervoso Central (SNC). Contudo, não se mostrou como substrato da glicoproteína-P, devido à indicação do ponto vermelho (PGP-). Com relação aos possíveis e melhores alvos da molécula, a Figura 2C reconhece os receptores citoplasmáticos (33,3%) e receptores acoplados à proteína G (26,7%) como os majoritários.

4 DISCUSSÃO

O advento de novos agonistas de receptores canabinoides no mercado ainda é algo crescente no cenário farmacognóstico, e a elucidação geral de dados físico-químicos e farmacocinéticos para novas substâncias psicoativas é insatisfatório (Brandon *et al.*, 2024). Os testes *in silico* do PreADMET previram 93,71% de absorção intestinal humana para o candidato a fármaco em estudo, evidenciando ser bem absorvido pelo intestino e um potencial candidato a drogas. O CBG, devido ao coeficiente de partição óleo-água (Log P), detém elevada lipossolubilidade, favorecendo sua absorção atravessando as membranas por difusão passiva.

A regra mais conhecida por atrelar as estruturas químicas às suas atividades biológicas é a regra de *Lipinski*, também chamada de “regra dos cinco”. Consoante tal regra, para que uma determinada molécula seja permeável a membranas celulares e que também seja facilmente absorvida por difusão passiva na região intestinal necessita apresentar os seguintes critérios: Peso molecular (PM) ≤ 500 ; N° de aceptores de H (HBA) ≤ 10 e N° de doadores de H (HBD) ≤ 5 (Lagorce *et al.*, 2017), e o CBG atendeu a todos esses pré-requisitos (Tabela 2).

O CBG revelou alta absorção no que concerne à penetração de barreira hematoencefálica (Tabela 2), sendo classificado como ativo sobre o sistema nervoso central (SNC) e apresentou boa capacidade de se ligar fortemente às proteínas plasmáticas (100%), o que influencia não apenas a ação do fármaco, mas também a sua disposição e eficácia. O composto também não apresentou capacidade inibitória (Tabela 2) contra a glicoproteína de permeabilidade (P-gp). Tal resultado é fundamental para inferir sobre o efluxo ativo através de membranas biológicas, já que a glicoproteína P constitui uma classe de transportadores de efluxo ou secreção e que funcionam como barreira à absorção em inúmeros locais, dentre eles a partir das membranas gastrointestinais e parede do lúmen ou do cérebro (Zamek-Gliszczynski *et al.*, 2021). Quanto aos aspectos toxicológicos (Tabela 3), o CBG não foi mutagênico para o teste de Ames e nem apresentou potencial carcinogênico.

O resumo das classes alvo previstas fora exibido na Figura 4, cujas porcentagens foram calculadas usando os principais alvos da molécula no organismo humano. Por padrão, as proteínas são classificadas de acordo com sua probabilidade de serem o alvo real (Daina *et al.*, 2019). As principais classes-alvo da molécula do CBG foram os receptores citoplasmáticos e os receptores metabotrópicos acoplados à proteína G.

4 CONCLUSÃO

Com base nos resultados apurados de modelagens computacionais, foi possível observar que o CBG é um composto com adequadas características de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME), de alta absorção intestinal, capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, além de sugerir ausência de mutagenicidade, carcinogenicidade e uma baixa toxicidade. Tais ferramentas computacionais oferecem uma visão abrangente e preditiva, permitindo a identificação de possíveis interações medicamentosas e a otimização das propriedades farmacológicas do CBG.

AGRADECIMENTOS

Os autores são extremamente gratos ao Laboratório de Farmacologia Cardiovascular (LAFAC), ao Núcleo de Pesquisas em Plantas Medicinais (NPPM) e ao Programa de Pós-graduação em Farmacologia da UFPI pelo apoio técnico.

REFERÊNCIAS

- BRANDON, A. M.; BAGINSKI, S. R.; PEET, C.; DUGARD, P.; GREEN, H.; SUTCLIFFE, O. B. *et al.* Log D_{7.4} and plasma protein binding of synthetic cannabinoid receptor agonists and a comparison of experimental and predicted lipophilicity. **Drug Testing and Analysis**, v. 16, n. 9, p. 1012–1025, 2024.
- CHEN, G. *et al.* Effect of acute exposure of saxitoxin on development of zebrafish embryos (*Danio rerio*). **Environmental research**, v. 185, n. 109432, p. 109432, 2020.
- DAINA, A.; MICHIELIN, O.; ZOETE, V. SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. **Nucleic Acids Research**, v. 47, n. W1, p. W357–364, 2019.
- JASTRZĄB, A.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. The origin and biomedical relevance of cannabigerol. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 14, p. 7929, 2022.
- IDAKWO, G.; LUTTRELL, J.; CHEN, M.; HONG, H.; ZHOU, Z.; GONG, P. *et al.* A review on machine learning methods for in silico toxicity prediction. **Journal of Environmental Science and Health**, v. 36, n. 4, p. 169–191, 2018.
- KINGCADE, A. *et al.* Morbidity and mortality in *Danio rerio* and *Pimephales promelas* exposed to antilipidemic drug mixtures (fibrates and statins) during embryogenesis: Comprehensive assessment via ante and post mortem endpoints. **Chemosphere**, v. 263, n. 127911, p. 127911, 2021.
- LAGORCE, D., DOUGUET, D., MITEVA, M. A., & VILLOUTREIX, B. O. Computational analysis of calculated physicochemical and ADMET properties of protein–protein interaction inhibitors. **Scientific reports**, v. 7, p. 46277, 2017.

LI, S. *et al.* Cannabigerol (CBG): A comprehensive review of its molecular mechanisms and therapeutic potential. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 29, n. 22, p. 5471, 2024.

SEPULVEDA, D.E.; MORRIS, D.P.; RAUP-KONSAVAGE, W.M.; SUN, D.; VRANA, K.E.; GRAZIANE, N.M. Cannabigerol (CBG) attenuates mechanical hypersensitivity elicited by chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **European Journal of Pain**, v. 26, p. 1950-1966, 2022.

ZAMEK-GLISZCZYNSKI, M. J., PATEL, M., YANG, X., LUTZ, J. D., CHU, X., BROUWER, K. L. R., *et al.* Intestinal P-gp and putative hepatic OATP1B induction: international transporter Consortium perspective on drug development implications. **Clin. Pharmacol. Ther.** v. 109, n. 1, p. 55-64, 2021.

Análise *In Silico* do Parâmetro ADME-Tox: Canabidiol versus Moléculas Tradicionais no Tratamento da Inflamação e Dor Crônica

In Silico Analysis of the ADME-Tox Parameter: Cannabidiol versus Traditional Molecules in the Treatment of Inflammation and Chronic Pain

Lima, S.S.¹; Silva, F. M. S.²; Pereira, J.V.T.N.³; Carvalho, R.B.F.^{2,3}; Nunes, L.C.C.^{1,2}

¹ UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

² UFPI, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

³ UNINASSAU, Departamento de Farmácia.

RESUMO

O canabidiol, uma substância de origem vegetal, possui propriedades bem estudadas, mostrando eficácia no tratamento da dor crônica e inflamação. Comparável a fármacos convencionais, destaca-se pela baixa toxicidade e menor risco de dependência em relação aos opioides. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial farmacológico do canabidiol e comparar seus parâmetros ADME-Tox com os de moléculas tradicionais, utilizando uma análise *in silico* focada no tratamento da inflamação e dor crônica. Assim, utilizou-se a plataforma SwissADME para análise *in silico* das propriedades ADME-Tox de compostos, comparando canabidiol com medicamentos tradicionais, avaliando parâmetros como lipofilicidade, solubilidade e biodisponibilidade. A análise das propriedades físico-químicas e farmacocinéticas de compostos bioativos mostrou que todos possuem massa molecular abaixo de 500 g/mol. O canabidiol, com alta lipofilia e bom valor de TPSA (40,46 Å²), apresenta boa estabilidade química (Fsp3g: 0,52) e alta complexidade de produção. Apesar de sua alta lipofilia e complexidade sintética, seus parâmetros ADME-Tox demonstram viabilidade terapêutica, destacando-se como uma alternativa promissora aos fármacos tradicionais.

Palavras-chave: Baixa toxicidade; Menor risco de dependência; Potencial farmacológico.

1 INTRODUÇÃO

A dor crônica e a inflamação são problemas de saúde pública de alta prevalência, afetando milhões globalmente. No Brasil, estima-se que entre 39% e 76,17% dos adultos sofram de dor crônica, com média nacional de 45,33% e maior incidência na região Centro-Oeste (56,25%) (Aguiar *et al.*, 2021; Carvalho *et al.*, 2018; Souza *et al.*, 2017). O tratamento convencional envolve o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e opioides. No entanto, o uso prolongado de AINEs está associado a complicações gastrointestinais, cardiovasculares e insuficiência renal, enquanto os opioides, embora eficazes, apresentam riscos como dependência, overdose,

constipação e eventos cardiovasculares, tornando seu uso clínico um desafio (Saad & Hassan, 2024; Abramson & Weaver, 2005).

Nessa perspectiva, a pesquisa de novas moléculas para o tratamento da dor crônica e da inflamação é essencial, dada a alta prevalência e complexidade dessas condições. O canabidiol (CBD), um composto não psicoativo derivado da Cannabis sativa, destaca-se como uma alternativa promissora devido ao seu efeito analgésico, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com dor crônica (Bergmans *et al.*, 2024).

O CBD modula o sistema endocanabinóide (ECS) por meio de interações com receptores como TRPV-1, 5HT-1A e CB1, regulando a dor. Seu principal efeito ocorre como agonista inverso do CB2, ampliando sua aplicação terapêutica em condições como dor neuropática, câncer e artrite (Nascimento *et al.*, 2024; Martinez Naya *et al.*, 2023; Kowalczyk *et al.*, 2023; Cásedas *et al.*, 2024). A análise das propriedades ADME-Tox (absorção, distribuição, metabolismo, excreção/toxicidade) é essencial no desenvolvimento de fármacos, garantindo segurança e eficácia e reduzindo falhas associadas a perfis farmacocinéticos inadequados (Shao *et al.*, 2024; Azzam & Rima, 2023). Nesse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar o potencial farmacológico do canabidiol e comparar seus parâmetros ADME-Tox com os de moléculas tradicionais, utilizando uma análise *in silico* focada no tratamento da inflamação e dor crônica.

2 METODOLOGIA

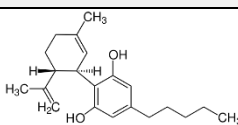
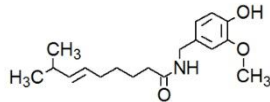
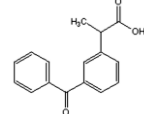
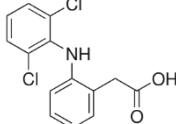
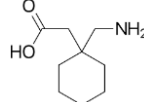
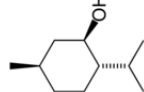
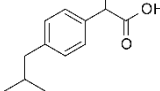
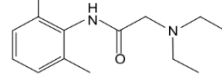
Os estudos de absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade (ADMET) foram conduzidos por meio de ferramentas online gratuitas, com o objetivo de avaliar as propriedades químicas e farmacocinéticas dos compostos. Para a obtenção dos dados, utilizou-se a plataforma SwissADME (<http://www.swissadme.ch/index.php>), conforme descrito por Daina, Michielin e Zoete (2017) e Gurrapu *et al.* (2020). As moléculas foram desenhadas na plataforma, que gerou os códigos SMILES, empregados nas análises preditivas.

Foram analisadas propriedades farmacocinéticas e físico-químicas, incluindo biodisponibilidade, lipofilicidade e solubilidade, a fim de identificar semelhanças com fármacos já estabelecidos. Além disso, o potencial terapêutico e possíveis limitações dos compostos foram avaliados por meio de algoritmos reconhecidos. A comparação dos parâmetros ADME-Tox de fármacos utilizados no tratamento da inflamação e dor, incluindo aqueles com maior risco de dependência, permitiu destacar fatores que influenciam a atividade farmacológica, ressaltando as vantagens do canabidiol em relação aos demais compostos analisados.

As características físico-químicas, como flexibilidade estrutural, solubilidade, tamanho molecular e saturação estrutural, foram determinadas para todos os compostos bioativos estudados: canabidiol, capsaicina, cetoprofeno, diclofenaco, gabapentina, mentol, ibuprofeno e lidocaína. A estrutura química e os alvos biológicos das moléculas analisadas estão apresentados na Tabela 1. A avaliação considerou parâmetros como massa molecular, LogP, solubilidade em água (LogSw), TPSA, número

de doadores e aceptadores de hidrogênio (HBDe e HBAf), biodisponibilidade oral, índice Fsp3 e acessibilidade sintética.

Tabela 1. Estrutura química do Canabidiol, Capsaicina, Cetoprofeno, Diclofenaco, Gabapentina, Hexahidrotimol (mentol), Ibuprofeno e Lidocaína.

Molécula	Estrutura Química	Receptores- Alvo/Farmacológicos
Canabidiol (CBD)		CB1, CB2, TRPV1, 5-HT1A, PPAR γ
Capsaicina		TRPV1
Cetoprofeno		COX-1, COX-2
Diclofenaco		COX-1, COX-2, PPAR γ
Gabapentina		Canal de Cálcio
Hexahidrotimol (Mentol)		TRPM8, TRPV3, GABA-A
Ibuprofeno		COX-1, COX-2
Lidocaína		Canais de Sódio

Fonte: Acervo Pessoal, 2025

3 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as propriedades físico-químicas e farmacocinéticas dos compostos bioativos canabidiol, capsaicina, cetoprofeno, diclofenaco, gabapentina, mentol, ibuprofeno e lidocaína. A análise indicou que todos os compostos possuem massa molecular inferior a 500 g/mol, um critério essencial para sua viabilidade como fármacos. O canabidiol apresentou um alto coeficiente de partição octanol-água (LogP), refletindo sua baixa solubilidade em água e alta lipofilicidade, um fator relevante para sua absorção e distribuição no organismo. Já a solubilidade aquosa (LogSw) foi menor em compostos como gabapentina, lidocaína e hexahidrotimol, influenciando suas propriedades farmacocinéticas.

Tabela 2 – Parâmetros físico-químicos e farmacocinéticos avaliados pelo SWISS ADME.

Parâmetro (ideal)*	Canab.	Capsaic.	Cetopr.	Diclofenaco	Gabap.	Hexahidrotimol (mentol)	Ibuprofeno	Lidocaína
Estrutura química	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	C ₁₈ H ₂₇ NO ₃	C ₁₆ H ₁₄ O ₃	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	C ₉ H ₁₇ NO ₂	C ₁₀ H ₂₀ O	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O
PM ^a (<500)	314.46 g/mol	305.41 g/mol	254.28 g/mol	296.15 g/mol	171.24 g/mol	156.27 g/mol	206.28 g/mol	234.34 g/mol
logP ^b (≤4,5)	6,52	3,58	3,12	4,4	-1.10	3,4	3,5	2,26
logSw ^c (>-4,0)	-5,69	-3,53	-3,59	-4,65	-0,01	-2.88	-3.36	-2,58
TPSA ^d (<180)	40.46 Å ²	58,56 Å ²	54,37 Å ²	49,33 Å ²	63,32 Å ²	20,32 Å ²	37,30 Å ²	32,34 Å ²
HBD ^e (≤5)	2	2	1	2	2	1	1	1
HBA ^f (≤10)	3	3	3	2	3	1	2	2
Lipinski viol (<2)	1	0	0	0	0	0	0	0
Biodispon. oral- Veber	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Biodispon. oral - Egan	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Fsp3 ^g (>0,36)	0,52	0,5	0,12	0,07	0,89	1	0,46	0,5
Acessibilidade sintética	4,05	2,32	2,57	2,23	1,63	2,63	1,92	1,77

Fonte: Elaborado pelos autores. **Legenda:** Canab.: Canabidiol; Capsaic.: Capsaicina; Cetopr.: Cetoprofeno; Gabap.: Gabapentina; a: massa molecular; b: coeficiente de partição octanol-água; c: solubilidade aquosa; d: área de superfície polar topológica (Å²); e: n° de átomos doadores de H; f: n° de átomos receptores de H; g: n° C com hibridização sp³.

Os resultados para o TPSA demonstraram valores satisfatórios para o canabidiol (40,46 Å²), comparáveis aos da capsaicina (58,56 Å²) e do cetoprofeno (54,37 Å²). Esses valores são indicativos da capacidade de penetração na barreira hematoencefálica e da seletividade para determinadas enzimas e receptores. Além disso, os parâmetros HBDe (2) e HBAf (3), que representam, respectivamente, o número de doadores e aceptadores de hidrogênio, evidenciaram que o canabidiol apresenta características favoráveis para a biodisponibilidade e a interação molecular. Segundo os critérios de biodisponibilidade oral estabelecidos por Veber *et al.* (2002) e Egan *et al.* (2000), todas as moléculas analisadas demonstraram potencial terapêutico, sendo que o canabidiol, apesar de uma violação na regra de Lipinski, permaneceu dentro dos limites aceitáveis.

O índice Fsp3 revelou que o canabidiol possui um valor de 0,52, superior ao cetoprofeno (0,12), diclofenaco (0,07) e ibuprofeno (0,46), indicando maior estabilidade química e biodisponibilidade. No entanto, sua síntese é mais complexa em comparação com os demais fármacos analisados, o que pode impactar sua acessibilidade e custo de produção. Esses dados são fundamentais para a definição do potencial farmacológico do canabidiol e para a escolha da forma farmacêutica mais adequada para sua administração.

4 DISCUSSÃO

Os fármacos analisados apresentaram massa molecular inferior a 500 g/mol, um parâmetro relevante para determinar sua biodisponibilidade e capacidade de atravessar membranas biológicas, conforme destacado por Nogueira *et al.* (2009). A estrutura química das moléculas influencia diretamente suas propriedades físico-químicas e atividade farmacológica. A lipofilicidade mostrou-se um fator determinante na interação fármaco-alvo, impactando processos enzimáticos e imunológicos, sendo essencial no planejamento e predição das atividades dos compostos (Nogueira *et al.*, 2009).

A determinação do coeficiente de partição octanol-água (logP) revelou ser um indicador fundamental, pois reflete a capacidade do composto de atravessar membranas biológicas (Todeschini *et al.*, 2017). Valores de logP até 4,5 sugerem boa solubilidade em água, lipofilicidade adequada e biodisponibilidade oral significativa, tornando o composto promissor para aplicações farmacológicas (Nogueira *et al.*, 2009). Além disso, a análise do logSwc, que indica a solubilidade em água, evidenciou que o canabidiol apresentou valores abaixo do recomendado (< -4), sugerindo que modificações estruturais podem ser uma alternativa viável para otimizar sua eficiência de entrega no organismo (Long *et al.*, 2006; Barreiro *et al.*, 2022).

O TPSA, que mede a área de superfície polar topológica, revelou-se uma ferramenta essencial na determinação das propriedades farmacocinéticas das moléculas, sendo um descritor relevante para prever a penetração na barreira hematoencefálica (Prasnanna *et al.*, 2020). Esse parâmetro também está relacionado à inibição seletiva da COX-2 e do canal de potássio HERG, servindo como indicador de toxicidade molecular (Turabekova *et al.*, 2004). Dentre os fármacos analisados,

hexahidrotimol, ibuprofeno, lidocaína e canabidiol apresentaram os melhores valores, reforçando seu potencial terapêutico.

Os parâmetros HBDe (≤ 5), que representa o número de doadores de hidrogênio, e HBAf (≤ 10), referente ao número de aceitadores de hidrogênio, são fatores que influenciam a formação de ligações de hidrogênio e, conseqüentemente, a solubilidade e biodisponibilidade das substâncias (Scheiner, 1997; Lima, 2007). A análise comparativa entre os fármacos utilizados no tratamento da dor demonstrou que o canabidiol apresentou valores satisfatórios em relação às demais substâncias avaliadas, estando em conformidade com os padrões estabelecidos.

A "Regra dos Cinco" proposta por Lipinski *et al.* (1997) estabelece critérios para a absorção oral de fármacos, considerando quatro parâmetros: massa molecular ≤ 500 , coeficiente de partição octanol-água (ClogP) ≤ 5 , número de doadores de ligação de hidrogênio (HBD) ≤ 5 e número de aceitadores de ligação de hidrogênio (HBA) ≤ 10 . A violação de duas ou mais dessas regras pode indicar baixa absorção oral. No caso do canabidiol, apesar de violar um dos critérios, ele ainda é um forte candidato à administração oral. Modificações estruturais podem reduzir sua lipofilicidade, melhorando sua biodisponibilidade, facilitando interações com barreiras fisiológicas e diminuindo sua toxicidade, o que favorece uma excreção mais rápida, como observado em substâncias mais hidrofílicas (Ritter *et al.*, 2015).

A análise do Fsp3 revelou que o canabidiol apresentou valores satisfatórios em comparação com outros analgésicos, demonstrando estabilidade química e favorecendo sua produção e armazenamento. Esse parâmetro está diretamente relacionado à disponibilidade molecular para atuar na patologia-alvo, contribuindo para uma maior eficácia farmacológica (Kubinyi *et al.*, 2015). Assim, os resultados obtidos indicam que o canabidiol é uma escolha promissora para o tratamento da inflamação e da dor.

Embora o canabidiol apresente maior complexidade sintética em comparação com outros fármacos, fatores como custos, regulamentação e segurança na produção podem ser desafios a serem superados (Estanislau *et al.*, 2022). No entanto, a crescente expansão do mercado de cannabis medicinal e a padronização dos processos de fabricação podem contribuir para a melhoria da qualidade do produto e para um controle mais rigoroso, consolidando seu potencial terapêutico.

4 CONCLUSÃO

O CBD apresenta características farmacocinéticas promissoras para o tratamento da inflamação e dor crônica. Apesar de sua alta lipofilicidade, que pode reduzir a solubilidade em água, destaca-se pela estabilidade química e boa biodisponibilidade. Além disso, possui menor toxicidade e risco de dependência em comparação a medicamentos tradicionais, tornando-se uma opção atraente. Investimentos em tecnologias de síntese e modificações moleculares podem otimizar sua produção e eficácia no mercado farmacêutico.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF) e Laboratório de Inovação Tecnológica e Empreendedorismo em produtos farmacêuticos e correlatos (LITE/UFPI).

REFERÊNCIAS

ABRAMSON, S. B.; WEAVER, A. L. **Arthritis Research & Therapy**, [s. l.], v. 7, n. Suppl 4, p. S1, 2005.

AGUIAR, D. P. *et al.* Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. **Brazilian Journal Of Pain**, [s. l.], 2021.

AZZAM; khaldun Rima ADME Webtool for Analysis of Selected Apple Phytochemical Constituents: A Comprehensive Integrated Online Platform. **Kompleksnoe Ispol'zovanie Mineral'nogo syr'â/Complex Use of Mineral Resources/Mineraldik Shikisattardy Keshendi Paidalanu**, [s. l.], p. 25–31, 2023.

BERGMANS, R. S. *et al.* Protocol for a pragmatic trial of Cannabidiol (CBD) to improve chronic pain symptoms among United States Veterans. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 24, n. 1, p. 250, 2024.

CARVALHO, I. *et al.*, Introdução a modelagem molecular de fármacos no curso experimental de química farmacêutica. **Química nova**, v. 26, n. 3, p. 428–438, 2003.

CARVALHO, R. C. D. *et al.* Prevalence and characteristics of chronic pain in Brazil: a national internet-based survey study. **Brazilian Journal of Pain**, v. 1, n. 4, 2018.

CÁSEDAS, G.; YARZA-SANCHO, M. D.; LÓPEZ, V. Cannabidiol (CBD): A Systematic Review of Clinical and Preclinical Evidence in the Treatment of Pain. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 11, p. 1438, 2024.

EGAN, W. J., MERZ, K. M., JR., BALDWIN, J. J. Prediction of drug absorption using multivariate statistics. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 43, n. 21, p. 3867–3877, 2000.

ESTANISLAU, J. Canabinoides sintéticos são desafio para fiscalização e uma ameaça à saúde pública. *Jornal da USP*. Disponível em:
<<https://jornal.usp.br/atualidades/canabinoides-sinteticos-sao-desafio-para-fiscalizacao-e-uma-ameaca-a-saude-publica/>>.

KOWALCZYK, K. *et al.* Cannabidiol: main mechanisms of action and therapeutic targets. *Journal of Education, Health and Sport*, v. 38, n. 1, p. 294–308, 2023.

LIMA, L. M. Química Medicinal Moderna: desafios e contribuição brasileira. **Química nova**, v. 30, n. 6, p. 1456–1468, 2007.

LIPINSKI, C. A.; LOMBARDO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 23, p. 3–25, 1997.

MARTINEZ NAYA, N. *et al.* Molecular and Cellular Mechanisms of Action of Cannabidiol. **Molecules**, v. 28, n. 16, p. 5980, 2023.

NASCIMENTO, G. C. *et al.* Cannabidiol and pain. In: International Review of Neurobiology: Elsevier, v. 177, p. 29–63, 2024.

NOGUEIRA, L.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L. Histórico da Evolução da Química Medicinal e a Importância da Lipofilia: de Hipócrates e Galeno a Paracelsus e as Contribuições de Overton e de Hansch. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 227–240, 2009.

PRASANNA, S.; DOERKSEN, R. Topological polar surface area: A useful descriptor in 2D-QSAR. **Current medicinal chemistry**, v. 16, n. 1, p. 21–41, 2009.

RITTER, J. M. *et al.* Rang & Dale Farmacologia. 8. ed.: Elsevier Editora Ltda, 2015.

SAAD, L. B.; HASSAN, S. Alternative treatments for nsoids: a comprehensive review. **Indian Journal of Applied Research**, p. 5–7, 2024.

SCHEINER, S. (Org.). **Molecular Interactions**: From van der Waals to Strongly Bound Complexes. Chichester, England: John Wiley & Sons, 1997.

SHAO, C.; *et al.* An Evolved Transformer Model for ADME/Tox Prediction. *Electronics*, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 624, 2024.

SOUZA, J. B. D.; *et al.* Prevalence of Chronic Pain, Treatments, Perception, and Interference on Life Activities: Brazilian Population-Based Survey. **Pain Research and Management**, v. 2017, p. 1–9, 2017.

VEBER, D. F.; JOHNSON, S. R.; CHENG, H.-Y.; SMITH, B. R.; WARD, K. W.; KOPPLE, K. D. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, n. 12, p. 2615–2623, 2002.

WANG, Ying-Long.; *et al.* Predicting aqueous solubility of chlorinated hydrocarbons by the MCI approach. **International journal of molecular sciences**, v. 7, n. 2, p. 47–58, 2006.

O Cultivo e Uso Terapêutico de Cannabis sativa: Potencialidades e Desafios na Produção de Compostos Bioativos

The cultivation and Therapeutic Use of Cannabis sativa: Potentials and Challenges in the Production of Bioactive Compounds

Sacramento, V.M.¹; Lacerda, J.F.L.M.F.¹; Monção, T.S.¹; Royo, V.A.¹; Oliveira, D.A.¹

¹ Universidade Estadual de Montes Claros, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia.

e-mail: veronica.sacramento.2014@gmail.com

RESUMO

Cannabis sativa tem sido amplamente reconhecida por seus efeitos terapêuticos desde a antiguidade, com registros de seu uso medicinal, religioso e alimentar. No Brasil, o uso medicinal da planta continua sendo objeto de debate, devido às incertezas e restrições legais que ainda persistem. Entre os compostos bioativos presentes em *C. sativa*, destacam-se o $\Delta 9$ -tetrahidrocanabinol ($\Delta 9$ -THC), responsável pelos efeitos psicotrópicos, e o canabidiol (CBD), amplamente estudado por suas propriedades terapêuticas. A síntese de $\Delta 9$ -THC ocorre nos tricomas glandulares das flores femininas, que apresentam concentrações significativamente mais altas desse composto em relação às folhas. O $\Delta 9$ -THC tem mostrado potencial terapêutico em condições como dor crônica, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, além de espasticidade na esclerose múltipla. O CBD, por sua vez, tem sido investigado no tratamento de diversas condições neuropsiquiátricas, incluindo dor neuropática, autismo, epilepsia e doença de Parkinson. A produção em larga escala de *C. sativa* para uso terapêutico enfrenta desafios significativos, principalmente devido à variabilidade genética e ambiental, que afeta diretamente a concentração e a estabilidade dos compostos bioativos. Fatores como as condições ambientais, técnicas de cultivo, controle genético das variedades e práticas de pós-colheita desempenham papéis cruciais na otimização do perfil químico da planta. O cultivo controlado pode possibilitar a produção de variedades com teores específicos de $\Delta 9$ -THC e CBD, atendendo às necessidades terapêuticas. No entanto, a padronização da qualidade e a consistência dos compostos bioativos ainda representam desafios consideráveis. Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica realizada por meio das bases de dados PubMed, Scopus e Google Scholar, com inclusão de artigos publicados entre 2018 e 2024, que atendem aos objetivos da pesquisa. Os resultados enfatizam a relevância do cultivo e uso terapêutico de *C. sativa*, com potencial para melhorar a qualidade de vida de pacientes. Entretanto, a segurança, a estabilidade e a padronização da produção de compostos bioativos demandam investigações adicionais para consolidar o uso clínico e agrícola da planta.

Palavras-chave: fitofármacos; medicina canabinoide; regulação farmacêutica; biotecnologia vegetal; terapias alternativas.

1 INTRODUÇÃO

Amplamente conhecida, a *Cannabis sativa*, planta pertencente à família Cannabaceae é cultivada em diversas regiões do mundo, sendo relevante tanto no contexto medicinal quanto industrial. A esta planta associa-se a importância da produção de uma gama de compostos bioativos, especialmente os canabinoides, substâncias químicas que interagem com o sistema endocanabinoide presente nos mamíferos. Dentre esses compostos, o Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC) destaca-se como o principal responsável pelos efeitos psicoativos característicos da planta (Valente et al., 2024)

A concentração de THC varia significativamente entre diferentes variedades de *C. sativa*, sendo influenciada por fatores genéticos e ambientais, como condições de cultivo e manejo agrônomo. Essas diferenças tornam-se essenciais na seleção de cultivares destinadas a aplicações específicas.

Além de seu impacto psicoativo, o THC possui propriedades terapêuticas que são alvo de investigações, como atividade analgésica, anti-inflamatória, antiespasmódica e antiemética (Valente et al., 2024; Lima et al., 2020).

Essas características têm impulsionado o interesse científico e clínico pela *C. sativa*, resultando no desenvolvimento de medicamentos à base de THC. No entanto, o uso terapêutico da planta enfrenta desafios regulatórios e éticos em muitos países, o que evidencia a necessidade de estudos científicos robustos que sustentem sua eficácia e segurança (Lima et al., 2020)

O cultivo e o uso de *C. sativa* para fins medicinais e recreativos continuam a gerar debates globais, especialmente em relação à legalização e regulamentação. O reconhecimento do THC como um composto bioativo de alta relevância faz com que de forma crescente a *C. sativa* esteja no centro das discussões científicas e legislativas. Assim, é essencial continuar investigando suas propriedades químicas, potencial terapêutico e impacto social, visando promover uma abordagem equilibrada e baseada em evidências sobre o uso da planta.

O presente trabalho tem como objetivo identificar as variáveis que possibilitam a otimização de cultivares para maior eficiência na produção de THC e outros canabinoides e consequente aproveitamento de suas propriedades terapêuticas e industriais.

2 METODOLOGIA

Este trabalho constitui uma revisão narrativa, elaborada com o intuito de consolidar informações sobre o uso terapêutico e cultivo de *Cannabis sativa*. A revisão foi baseada em metodologias descritas por Klumpers e Thacker (2019) e Rubenstein e Rubenstein (2019), que abordam a importância da padronização de estudos sobre a planta. A coleta de dados deu-se a partir das bases PubMed, Scopus e Google Scholar, abrangendo publicações em língua inglesa e portuguesa. Como critério de inclusão, foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024, que se adequavam aos objetivos do estudo proposto.

Para a busca, foram empregadas palavras-chave estratégicas, como "THC", "uso medicinal da Cannabis", "propriedades terapêuticas dos canabinoides", "técnicas de cultivo da Cannabis", e "concentração de THC em inflorescências". A metodologia seguiu os princípios da revisão narrativa descritos por Hilliard *et al.* (2020), priorizando estudos que analisam a relação entre fatores ambientais e a biossíntese dos compostos bioativos da planta.

3 RESULTADOS

A Cannabis sativa trata-se da planta mais controversa do mundo, historicamente considerada ilícita, ainda que possua propriedades terapêuticas de grande valor (Nascimento e Dalcin, 2019). No Brasil, tornou-se possível para pessoas jurídicas (empresas, associações de pacientes ou organizações não governamentais) o cultivo da Cannabis, porém com restrições. No entanto, o cultivo individual segue sem previsão legal, assim como a proibição de cigarros, chás e outros itens derivados da planta (Agência Câmara de Notícias, 2025).

Trata-se de uma espécie dioica, com indivíduos masculinos e femininos. A reprodução sexuada envolve o cruzamento de gametas masculinos e femininos, acarretando variabilidade genética, que pode se refletir nos fenótipos das plantas produzidas a partir da germinação das sementes. Dentre as técnicas de plantio, destacam-se os estudos em estadia, também conhecida como clonagem, amplamente empregada na propagação de Cannabis em cultivos convencionais (Valente *et al.*, 2024).

Durante o cultivo, pode-se otimizar o enraizamento com o controle adequado do pH, que deve estar na faixa 6,0 a 7,0, garantindo condições ideais para a absorção de nutrientes. Além do pH, outras características químicas do solo são determinantes para a produção eficiente de Cannabis, como alto teor de matéria orgânica, presença equilibrada de macronutrientes essenciais (nitrogênio, fósforo e potássio) e boa capacidade de troca catiônica (CTC).

Além disso, recomenda-se que o crescimento ocorra em local ventilado e com controle adequado de luminosidade. O uso de adubo orgânico, proveniente de esterco animal, restos vegetais ou decomposição de alimentos, contribui para o desenvolvimento da planta. A qualidade do solo e a boa drenagem favorecem o crescimento radicular. O período ideal para o plantio coincide com o final da primavera e o início do verão, garantindo melhor desenvolvimento da C. sativa e maior produção de compostos bioativos (Vieira *et al.*, 2022).

Os princípios ativos de C. sativa, especialmente os canabinoides, são produzidos nos tricomas secretores, encontrados na epiderme de diferentes partes aéreas da planta, como folhas, brácteas e flores. No entanto, a maior concentração desses compostos está nas inflorescências femininas, tornando essas estruturas as mais ricas em substâncias ativas.

A complexa composição química da C. sativa inclui terpenos, compostos fenólicos e, principalmente, canabinoides. Entre os aproximadamente 60 canabinoides identificados na planta, destacam-se dois fitocannabinoides que interagem diretamente

com os receptores do sistema endocanabinoide: o THC e o canabidiol (CBD). O THC é o principal composto, amplamente reconhecido por seus efeitos psicoativos, enquanto o CBD, o segundo mais abundante, é associado a diversas propriedades terapêuticas (Gagne *et al.*, 2020; Baron *et al.*, 2018).

O THC é sintetizado nos tricomas glandulares, presentes em menor densidade nas folhas próximas às inflorescências, sendo que as flores femininas permanecem como a principal fonte desse composto, devido à sua concentração significativamente mais alta nessas estruturas. Os tricomas das brácteas que envolvem as flores são especializados na biossíntese e armazenamento do THC, além de outros canabinoides, como o CBD, e terpenos responsáveis pelo aroma característico da planta (Valente *et al.*, 2024; Vieira *et al.*, 2022).

4 DISCUSSÃO

O uso de *C. sativa* como recurso terapêutico tem sido amplamente reconhecido na literatura científica, e os estudos que abrangem desde os aspectos botânicos da planta até o desenvolvimento de medicamentos, sejam eles artesanais ou industrializados, têm ocupado um espaço significativo nas discussões relacionadas a essa espécie (Klumpers & Thacker, 2019).

É bem estabelecido que as inflorescências femininas de *C. sativa* são as estruturas mais ricas em substâncias bioativas, sendo a principal fonte de obtenção dos canabinoides. A propagação por estaquia tem se mostrado um método eficaz para assegurar a produção de plantas femininas, reduzir o ciclo vegetativo e preservar características genéticas desejáveis. Essa técnica possibilita a manutenção do padrão químico das plantas cultivadas, garantindo uniformidade e qualidade na produção de compostos bioativos. Esse padrão químico é definido por:

Teor padronizado de THC e CBD: A estaquia permite manter a proporção ideal de canabinoides, garantindo previsibilidade no efeito terapêutico.

Perfil fitoquímico constante: Redução da variação na concentração de terpenos e flavonoides, que também possuem relevância terapêutica.

Estabilidade genética e fenotípica: Evita a influência de polinização cruzada e garante que todas as plantas cultivadas apresentem características homogêneas (Valente *et al.*, 2024).

Além disso, recomenda-se que o plantio seja realizado preferencialmente nas estações da primavera e do verão, devido à maior disponibilidade de luz, com no mínimo 14 horas diárias de incidência luminosa. No Brasil, esse período ocorre entre setembro e março nas regiões Sul e Sudeste e entre agosto e fevereiro nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, garantindo melhores condições para a floração da planta. Essa condição, aliada a cuidados com a drenagem do solo, favorece o crescimento e a densidade das flores, maximizando a produtividade e a qualidade das inflorescências. Os fatores ambientais relacionados às condições de cultivo, como luz, temperatura e nutrientes, somam-se aos genéticos na expressão de enzimas envolvidas na biossíntese de canabinoides, determinando a composição final desses compostos na planta (Gagne *et al.*, 2020).

Além dos canabinoides, os terpenos constituem outra classe relevante de compostos bioativos presentes na Cannabis e desempenham funções terapêuticas significativas. Compostos como mirceno, limoneno, pineno, linalol e cariofileno têm sido amplamente investigados por suas propriedades medicinais. O mirceno está associado a efeitos sedativos e analgésicos, o limoneno possui propriedades ansiolíticas e antidepressivas, o pineno apresenta efeito anti-inflamatório e broncodilatador, enquanto o cariofileno se destaca por sua ação neuroprotetora e interação com receptores canabinoides (Baron, 2018).

As pesquisas científicas sobre o uso medicinal da Cannabis têm solidificado seu potencial terapêutico em diversas condições de saúde. Estudos clínicos e experimentais demonstram que os canabinoides apresentam eficácia no tratamento de uma variedade de doenças. A Figura 1 apresenta a evolução da pesquisa clínica sobre o uso terapêutico da Cannabis entre 2019 e 2024, indicando o crescimento do número de estudos publicados e os principais focos terapêuticos

Além disso, a Tabela 1 apresenta as principais condições de saúde tratadas com Cannabis e os estudos que sustentam essas aplicações.

Tabela 1 – Principais condições de saúde tratadas com canabinoides e estudos correspondentes

Condição Clínica	Efeito Terapêutico Relacionado	Referências
Dor Crônica	Analgesia e modulação inflamatória	Hilliard <i>et al.</i> , 2020
Epilepsia refratária	Redução da frequência de crises	Baron, 2018
Transtorno de ansiedade	Efeito ansiolítico do CBD	Klumpers & Thacker, 2019
Doença de Parkinson	Melhora de sintomas motores	Gagne <i>et al.</i> , 2020
Náusea e vômito induzidos por quimioterapia	Redução dos sintomas	Rubenstein e Rubenstein, 2019
Esclerose múltipla	Redução de espasticidade muscular	Nascimento <i>et al.</i> , 2019

Fonte: Hilliard *et al.*, 2020; Baron, 2018; Klumpers & Thacker, 2019; Gagne *et al.*, 2020; Rubenstein e Rubenstein, 2019; Nascimento *et al.*, 2019.

As evidências já investigadas promovem a necessidade de revisão das políticas de saúde em vários países, resultando na legalização do uso medicinal da Cannabis e impulsionando investimentos consideráveis em pesquisa clínica e no desenvolvimento de novos medicamentos (Hilliard *et al.*, 2020). No entanto, muitos desafios ainda persistem, como a necessidade de estudos clínicos mais robustos, a padronização de produtos derivados da planta, e a capacitação de profissionais de saúde para prescrição adequada.

A rigorosidade da abordagem científica pode ser aprimorada por meio da adoção de ensaios clínicos randomizados e controlados, que garantem maior nível de

evidência sobre a eficácia e segurança dos produtos à base de Cannabis. Além disso, medidas como a certificação de boas práticas agrícolas e farmacêuticas, a criação de bancos de germoplasma para garantir a diversidade genética da planta, e o desenvolvimento de métodos avançados de extração e formulação farmacêutica são fundamentais para a consolidação da Cannabis como um medicamento seguro e eficaz.

A resolução desses desafios passa também pela ampliação do financiamento para pesquisas, parcerias entre universidades, indústrias farmacêuticas e órgãos reguladores, e pela criação de diretrizes claras para a prescrição médica. Assim, garantir a segurança e a eficácia dos compostos bioativos da Cannabis é essencial para sua incorporação definitiva na medicina baseada em evidências (Rubenstein & Rubenstein, 2019).

No Brasil, a análise das questões relacionadas à proibição e estigmatização da Cannabis revela a intrincada interação entre política, sociedade e ciência, além de abrir novas perspectivas para a pesquisa e para a criação de políticas públicas que promovam equidade e justiça social (Nascimento *et al.*, 2019). Embora as mudanças na legislação tenham ocorrido de forma gradual, observa-se um progresso significativo na regulamentação do uso terapêutico da planta.

5 CONCLUSÃO

Cannabis sativa apresenta um grande potencial terapêutico e industrial, com destaque para seus compostos bioativos como o THC e o CBD. A otimização do cultivo, considerando fatores genéticos e ambientais, é essencial para maximizar a produção desses compostos. Técnicas como a estaquia têm se mostrado eficazes para garantir a qualidade e uniformidade das plantas.

Apesar dos avanços no uso medicinal da planta, ainda existem desafios significativos relacionados à regulamentação, especialmente no Brasil, onde questões legais e sociais dificultam a legalização e o uso terapêutico. A continuidade das pesquisas científicas e a revisão das políticas públicas são fundamentais para garantir o acesso seguro aos benefícios da Cannabis e promover uma abordagem equilibrada e baseada em evidências sobre seu uso.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Associação Terapêutica de Cannabis medicinal Flor da Vida, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA CÂMARA DE NOTÍCIAS. Comissão aprova proposta para legalizar no Brasil o cultivo de Cannabis sativa para fins medicinais. Disponível em: <https://www.camara.leg.br>. Acesso em: 15 jan. 2025.

BARON, E. P. Medicinal properties of cannabinoids, terpenes, and flavonoids in cannabis, and benefits in migraine, headache, and pain: an update on current evidence and cannabis science. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 58, n. 7, p. 1139–1186, 2018.

NASCIMENTO, Amanda Gonçalves Teixeira Porfirio; DALCIN, Magda Fardim. Uso terapêutico da Cannabis sativa: uma breve revisão. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 27, n. 2, 2019.

GAGNE, S. J. *et al.* The complete biosynthesis of cannabinoids in yeast. **Nature**, v. 543, p. 7715–7722, 2020.

HILLIARD, L. *et al.* The medicalization of cannabis and the pursuit of standardized products. **International Journal of Drug Policy**, v. 75, p. 101–109, 2020.

KLUMPERS, L. E.; THACKER, D. L. A brief background on cannabis: from plant to medical indications. **Journal of AOAC International**, v. 102, n. 2, p. 412–420, 2019.

LIMA, D. N. O. *et al.* O uso medicinal da cannabis e a indústria de medicamentos. **Anais de Constitucionalismo, Transnacionalidade e Sustentabilidade**, v. 7, n. 1, p. 200–218, 2020.

RUBENSTEIN, Jennifer; RUBENSTEIN, Leslie. Challenges in cannabis research: legalization, medical use, and the need for scientific evidence. **The Lancet**, v. 394, n. 10208, p. 1482–1490, 2019.

VALENTE, V. *et al.* Cultivo agroecológico de Cannabis sativa L. para fins medicinais. **Cadernos de Agroecologia**, v. 19, n. 1, 2024.

VIEIRA, A. C. M.; DA SILVA, D. P.; DE CARVALHO, Virgínia Martins. Caracterização morfológica de três variedades de Cannabis para uso medicinal. In: *Práticas Integrativas e Complementares: Visão holística e multidisciplinar*. 2022. p. 21–29.

Relato de experiência: uso de composto à base de cannabis em caso de displasia coxofemoral em um cão

Experience report: use of cannabis compound in case of hip dysplasia in a dog

Oliveira, M.L.P.¹; Lima, H.V.¹; Rodrigues, M.A.G.¹; Oliveira, M.P.¹; Leite, A.G.P.M.²

¹ UFPI, Centro de Ciências Agrárias, Medicina Veterinária

² UFPI, Centro de ciências agrárias, Médica Veterinária, Pós graduada em clínica médica de cães e gatos

RESUMO

O presente relato de experiência descreve um caso de manejo da dor em um canino macho, de oito anos de idade, da raça Pastor Alemão, que apresentou histórico de displasia coxofemoral. O animal foi examinado em casa pela Médica-Veterinária e a tutora relatou a presença de sinais de dor intensa mesmo com o tratamento terapêutico adequado (Meloxicam, Dipirona e Librela). Durante o exame físico, o animal apresentou claudicação no membro pélvico esquerdo, e foi avaliado o Índice de Dor Crônica de Helsinque que indicou alto índice de sensação dolorosa com perda de qualidade de vida. Com isso, a terapia inicial foi prescrita com administração de óleo cannabis full spectrum, usado como terapia alternativa para o manejo da dor. A combinação de CBD e THC presente no óleo pode potencializar os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, mas exige ajustes cuidadosos na dosagem para evitar efeitos colaterais como sonolência. Após o início do tratamento houve a necessidade de alguns ajustes na dose, realizados a cada 5 dias, até chegar em uma resposta eficaz com uma dose 4 gotas duas vezes ao dia, em que o animal se desmontou mais ativo e com menos dificuldade de locomoção. Assim, na consulta 20 dias após o início do tratamento, observou-se uma melhora considerável no índice de dor crônica, bem como em sua postura, apontando o sucesso do tratamento. Apesar do resultado satisfatório apenas com o uso de óleo cannabis full spectrum, estudos prévios indicam que essa abordagem pode ser mais eficaz quando combinada com outras terapias complementares, como acupuntura.

Palavras-chave: THC; CBD; DCF; Dor; Analgesia.

1 INTRODUÇÃO

A displasia coxofemoral (DCF) é uma afecção ortopédica de origem genética que afeta principalmente raças de grande porte, como o Pastor Alemão. É caracterizada por apresentar claudicação uni ou bilateral, dorso arqueado, peso corporal deslocado em direção aos membros anteriores, com rotação lateral desses membros e andar bamboleante (ROCHA *et al.*, 2008). O manejo da dor associada a DCF consiste, majoritariamente, no uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e opioides. No entanto, esses fármacos apresentam limitações quanto ao seu uso prolongado devido

aos riscos de efeitos colaterais gastroentéricos, hepáticos e renais. Dessa forma, o uso da cannabis vem crescendo cada vez mais na Medicina Veterinária como modelo alternativo do controle da dor.

Os canabinoides, principalmente o tetrahydrocannabinol (THC) e o cannabidiol (CBD), interagem com receptores do sistema endocanabinoide, o qual está envolvido nos processos fisiopatológicos da dor, desencadeando uma série de reações envolvida na sinalização e resposta da dor (SOUSA *et al.*, 2022).

Este trabalho teve como objetivo relatar uma experiência de uso de óleo de cannabis full spectrum (produto extraído de forma a preservar ampla variedade de canabinoides) no manejo da dor de um cão da raça Pastor Alemão com displasia coxofemoral.

2 RELATO DE CASO/EXPERIÊNCIA

Um cão, de 8 anos da raça Pastor Alemão, com histórico de displasia coxofemoral diagnosticado previamente, chegou ao consultório e a tutora relatou sinais de dor intensa, mesmo com o uso adequado das medicações prescritas (Meloxicam, Dipirona e Librela, nas doses adequadas para seu peso).

Durante a avaliação física, seus parâmetros fisiológicos estavam dentro da normalidade na postura de decúbito lateral, porém apresentava uma claudicação evidente no membro pélvico esquerdo. Com a aplicação do Índice de Dor Crônica de Helsinque, foi revelado um alto índice de dor com perda de qualidade de vida. Na consulta, foi solicitado que o animal realizasse exames de hemograma e bioquímicos, que relataram ausência de alterações significativas, e uma radiografia dos membros pélvicos, onde evidenciou-se um displasia coxofemoral importante.

O tratamento inicial e a conduta realizada foi, prescrição de óleo cannabis full spectrum, na concentração de 2% (20 mg/ml), na proporção de 1:1 de CBD/THC, com uma dosagem inicial de 0,1 mg/kg de fitocannabinoides. O tratamento foi realizado com a autorização da tutora, que buscava explorar formas alternativas de tratamento para o alívio da dor do animal.

Inicialmente, a dose inicial foi de 2 gotas BID (manhã e noite) após a alimentação, sendo utilizado por 3 dias. Nesse período, não foi percebido pela tutora mudanças significativas no comportamento do animal, por isso ocorreu um ajuste da dose. Durante o ajuste, foram utilizadas 3 gotas com a mesma aplicação anterior, posteriormente aumentando para 4 gotas. Houve uma melhora inicial com 4 gotas, paciente mais ativo pela casa e menores queixas ao sentar e levantar. A dose foi aumentada para 6 gotas, porém o animal apresentou sonolência, indicando a redução para 4 gotas, sempre utilizando BID (manhã e noite).

Após 20 dias uma reavaliação foi feita, onde o paciente apresentou-se em estação, com melhora significativa nos parâmetros de dor avaliada pelo Índice de Dor Crônica de Helsinque e a tutora relatou satisfação com a resposta ao tratamento. Outras intervenções indicadas foram orientações para iniciar um tratamento com sessões de acupuntura e a adequação do piso da casa para facilitar a locomoção do paciente.

3 DISCUSSÃO

No caso relatado, a utilização de óleo de cannabis full spectrum como alternativa para o manejo da dor crônica em um cão com displasia coxofemoral mostrou-se promissora. Comparado a abordagens convencionais, como anti-inflamatórios e analgésicos (Meloxicam, Dipirona e Librela), o uso do óleo proporcionou uma melhoria na qualidade de vida do paciente sem efeitos adversos graves, embora ajustes na dosagem tenham sido necessários. Estudos como o de Gamble *et al.* (2018) demonstraram que o uso de CBD isolado pode melhorar a mobilidade em cães com osteoartrite. Apesar disso, o uso combinado com THC, como no presente caso, ainda carece de ampla validação científica, especialmente quanto ao ajuste de doses e à resposta individual dos pacientes. Um desafio enfrentado foi a necessidade de ajustes frequentes na dosagem para encontrar o equilíbrio entre eficácia e ausência de efeitos adversos, como a sonolência.

Observou-se, no entanto, uma evolução clínica favorável com os ajustes graduais das doses, permitindo o equilíbrio entre alívio da dor e ausência de efeitos colaterais significativos. Estudos prévios apontam que a combinação de CBD e THC em proporções balanceadas pode potencializar os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, o que foi corroborado pela melhora nos índices de dor do paciente avaliado.

Em estudo, Sousa, L.T.N. e Daibert, A.P.F. (2022), destacam que o THC, ao ativar os receptores CB1 e CB2, desempenha papel crucial no controle da dor por meio da modulação da liberação de neurotransmissores associados à percepção dolorosa. No entanto, devido aos seus efeitos psicoativos, como ansiedade e sonolência, o uso isolado do THC em animais requer atenção às doses. Por outro lado, o CBD, que atua de maneira complementar ao THC, não ativa diretamente os receptores CB1, mas modula efeitos colaterais adversos do THC e potencializa propriedades terapêuticas como analgesia e ação anti-inflamatória. Além disso, o CBD pode prolongar a biodisponibilidade de analgésicos em protocolos multimodais, permitindo ajustes nas doses e redução de efeitos tóxicos potenciais. Neste contexto, destaca-se a relevância do THC no controle da dor, mas devido aos seus efeitos psicoativos, a combinação com CBD é essencial para maior segurança e eficácia.

Adicionalmente, a integração de terapias complementares, como acupuntura e adequações ambientais, mostra-se alinhada com os princípios de medicina veterinária integrativa, proporcionando um manejo holístico e mais eficaz para a melhora da qualidade de vida do paciente.

Contudo, desafios permanecem na implementação dessa terapia, como a falta de padronização de produtos disponíveis no mercado e a limitação de estudos robustos sobre a segurança e eficácia em longo prazo para cães. Além disso, a legislação e a aceitação pelos tutores podem impactar a adoção desta abordagem.

CONCLUSÃO

O uso do óleo de cannabis para o manejo da dor mostrou-se promissor nesse caso, com o animal apresentando-se mais ativo e com redução do desconforto. Com

um processo gradual de ajuste de dosagem, chegou-se a dose ideal que garantia maior ação e menores efeitos adversos. Dessa forma, o uso de compostos a base de cannabis mostram-se promissores como uma alternativa a métodos convencionais (uso de anti-inflamatórios e analgésicos) no controle da dor, com melhor taxa de tolerância e menor incidência de efeitos colaterais.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à médica-veterinária Ana Gabriela Pereira Moura Leite por nos ceder o caso que possibilitou a elaboração deste relato de experiência.

REFERÊNCIAS

GAMBLE, Lauri-Jo *et al.* Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. **Frontiers in veterinary science**, v. 5, p. 367524, 2018.

ROCHA, F. P. C. *et al.* Displasia coxofemoral em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 11, 2008.

SOUSA, L.T.N.; DAIBERT, A.P.F.; DIAS, A.M.N. Canabidiol para o controle da dor em pequenos animais: Revisão. **Pubvet**, v. 17, n. 11, 2023.

PREMIAÇÃO E MENÇÃO HONROSA

Na cerimônia de premiação do **Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal (Teresina-PI, 2025)**, foram reconhecidos os melhores trabalhos apresentados pelos autores principais. O **1º lugar** foi concedido à autora principal **Sara da Silva Lima**, pelo estudo *“Análise In Silico do Parâmetro ADME-Tox: Canabidiol versus Moléculas Tradicionais no Tratamento da Inflamação e Dor Crônica”*. O **2º lugar** foi atribuído à autora principal **Sara Câmara Adolfo Martins**, com o trabalho *“Cannabis sativa e os Fitocanabinoides no Tratamento das Comorbidades do Espectro Autista: Uma Revisão Integrativa da Literatura”*. Já o **3º lugar** ficou com o autor principal **Lucas Malaquias França**, responsável pelo estudo *“Canabidiol e Dermatites: Potencial Terapêutico e Aplicações Clínicas”*.

Além das premiações principais, o congresso também concedeu **menções honrosas** aos trabalhos dos autores principais **Maria Eduarda Silva Santos**, com o estudo *“Canabinoides no Controle da Espasticidade e Dor Neuropática na Esclerose Múltipla: Uma Revisão Sistemática”*; **Sara da Silva Lima**, com *“Canabidiol no Tratamento da Epilepsia: Uma Revisão Integrativa”*; e **Mayra Letícia Pereira Oliveira**, com o *“Relato de Experiência: Uso de Composto à Base de Cannabis em Caso de Displasia Coxofemoral em um Cão”*.

Essas distinções ressaltam o mérito científico e o protagonismo dos autores nas pesquisas apresentadas, evidenciando a qualidade e a relevância acadêmica dos trabalhos desenvolvidos.



COMINCAM

CONGRESSO MEIO-NORTE DE
CANNABIS MEDICINAL

Os Anais do **I Congresso Meio-Norte de Cannabis Medicinal** reúnem as principais experiências e contribuições científicas apresentadas entre **20 e 22 de março de 2025**, no contexto de um dos eventos mais relevantes da região para a discussão sobre o uso medicinal da cannabis. Organizado pela Universidade Federal do Piauí, pelo Instituto Federal do Maranhão e por programas de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas e Farmacologia, o congresso promoveu o intercâmbio entre pesquisadores, profissionais da saúde, estudantes, empresários e demais interessados, abordando avanços em áreas como cultivo, extração e caracterização de compostos, prescrição clínica, regulamentação e perspectivas de inovação e negócios.

O ebook reúne estudos que exploram os efeitos terapêuticos de canabinoides em diferentes patologias humanas e animais, incluindo dor crônica, doenças neurodegenerativas, transtornos do espectro autista, doenças inflamatórias e oncológicas, além de abordagens farmacológicas inovadoras como nanotecnologia e telemedicina. Este volume oferece uma visão abrangente do potencial científico, clínico e regulatório da cannabis medicinal, consolidando-se como referência para profissionais e pesquisadores interessados na área.

