PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA
LARISSA MONTEIRO DE SOUSA E MARIA KARULYNA VIEIRA BAIÃO

Maconha Medicinal (*Cannabis sativa*): usos e perspectivas clínicas.

GOIÂNIA – GO
2021

LARISSA MONTEIRO DE SOUSA E MARIA KARULYNA VIEIRA BAIÃO

Maconha Medicinal (*Cannabis sativa*): usos e perspectivas clínicas

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado a Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito parcial para obtenção do título bacharel em Farmácia.

Orientação: Profa. Dra. Suzana Ferreira Alves.

GOIÂNIA – GO

2021

Maconha Medicinal (*Cannabis sativa*): usos e perspectivas clínicas

Medicinal Marijuana (Cannabis sativa): uses and clinical perspectives.

Marihuana medicinal (Cannabis sativa): usos y perspectivas clínicas.

BAIÃO, Maria Karulyna Vieira[1]. SOUSA, Larissa Monteiro de[1]. ALVES, Suzana Ferreira[1*].

Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC-GO.

*suzana.cbb@pucgoias.edu.br

Resumo. Introdução: A intercorrência de doenças crônicas, irreversíveis e progressivas induziu o interesse terapêutico pela *Cannabis sativa.* De acordo com os avanços tecnológicos na área da farmacologia e da química, foi possível a utilização de canabinoides ativos na medicina. Objetivo: Realizar uma pesquisa mostrando os efeitos clínicos dos canabinóides e outros metabólitos oriundos da *Cannabis sativa*. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica, em que os artigos selecionados foram buscados nos bancos de dados como o PubMed (*National Library of Medicine and National Institute of Health* – USA) e *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*) por artigos compostos de estudos experimentais e revisões da literatura sobre o uso terapêutico da *Cannabis sativa*. Resultados e Discussão: Ainda que os canabinóides desempenhem efeitos diretos sobre um limitado número de órgãos, onde são inclusos os sistemas imunológico e reprodutivo, os principais efeitos farmacológicos observados estão relacionados ao sistema nervoso central, como por exemplo efeito analgésico, controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla, tratamento de glaucoma, efeito broncodilatador, efeito anticonvulsivo, antiemético e no tratamento do autismo. Conclusão: este

trabalho evidenciou os efeitos terapêuticos da *Cannabis sativa*, contudo existem efeitos adversos, tais como: alterações na cognição e memória, euforia, depressão e efeito sedativo, mas seus efeitos terapêuticos prevalecem, podendo substituir quando for possível, a farmacoterapia convencional. Em compensação, ainda é necessário maiores pesquisas e estudos sobre sua estabilidade e segurança.

Palavras-chave: Canabinóides, D9-tetrahidrocanabinol (D9-THC), Efeitos clínicos, Canabidiol.

Abstract. Introduction: The intercurrence of chronic, irreversible and progressive diseases induced the therapeutic interest in *Cannabis sativa*. According to technological advances in the fields of pharmacology and chemistry, it was possible to use active cannabinoids in medicine. Objective: Conduct a research showing the clinical effects of cannabinoids and other metabolites from *Cannabis sativa*. Methodology: This is a literature review, in which the selected articles were searched in databases such as PubMed (National Library of Medicine and National Institute of Health – USA) and Scielo (Scientific Electronic Library Online) for articles composed of studies experimental studies and literature reviews on the therapeutic use of *Cannabis sativa*. Results and Discussion: Although cannabinoids have direct effects on a limited number of organs, including the immune and reproductive systems, the main pharmacological effects observed are related to the central nervous system, such as analgesic effect, control of spasms in patients patients with multiple sclerosis, glaucoma treatment, bronchodilator effect, anticonvulsant effect, antiemetic and in the treatment of autism. Conclusion: this work showed the therapeutic effects of *Cannabis sativa*, however there are adverse effects, such as changes in cognition and memory, euphoria, depression and sedative effect, but its therapeutic effects prevail and can replace, when

possible, conventional pharmacotherapy. On the other hand, further research and studies on its stability and security are still needed.

Keywords: Cannabinoids, D9-tetrahydrocannabinol (D9-THC), Clinical effects, Cannabidiol.

Resumen. Introducción: La intercurrencia de enfermedades crónicas, irreversibles y progresivas indujo el interés terapéutico en *Cannabis sativa*. De acuerdo con los avances tecnológicos en los campos de la farmacología y la química, fue posible utilizar cannabinoides activos en medicina. Objetivo: Realizar una investigación que muestre los efectos clínicos de los cannabinoides y otros metabolitos de *Cannabis sativa*. Metodología: Se trata de una revisión de la literatura, en la que se buscaron los artículos seleccionados en bases de datos como PubMed (National Library of Medicine and National Institute of Health - USA) y Scielo (Scientific Electronic Library Online) para artículos compuestos de estudios experimentales y literatura. revisiones sobre el uso terapéutico de *Cannabis sativa*. Resultados y Discusión: Aunque los cannabinoides tienen efectos directos sobre un número limitado de órganos, incluidos los sistemas inmunológico y reproductivo, los principales efectos farmacológicos observados están relacionados con el sistema nervioso central, como efecto analgésico, control de espasmos en pacientes con esclerosis múltiple. , tratamiento del glaucoma, efecto broncodilatador, efecto anticonvulsivo, antiemético y en el tratamiento del autismo. Conclusión: este trabajo mostró los efectos terapéuticos de *Cannabis sativa*, sin embargo existen efectos adversos, como cambios en la cognición y la memoria, euforia, depresión y efecto sedante, pero sus efectos terapéuticos prevalecen y pueden reemplazar, cuando sea posible, la farmacoterapia convencional. Por otro lado, aún se necesitan más investigaciones y estudios sobre su estabilidad y seguridad.

Palabras clave: Cannabinoides, D9-tetrahidrocannabinol (D9-THC), Efectos clínicos, Cannabidiol.

PUC GOIÁS

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 7

2. DESENVOLVIMENTO 10

2.1 Históricos do uso da Maconha Medicinal..... 10

2.2 - Composições Químicas do extrato vegetal da Maconha Medicinal..... 12

2.3 - Legalização da Maconha Medicinal (Legislações que permitema utilização da maconha para fins medicinais) 16

2.4 - Empregos terapêuticos da Maconha Medicinal 18

2.5 - Estudos clínicos controlados realizados com a Maconha Medicinal 20

2.6 - Perspectivas do uso da Maconha Medicinal em novos tratamentos clínicos..... 25

3. CONCLUSÃO 27

4. METODOLOGIA 27

REFERÊNICAS BIBLIOGRÁFICAS 28

NORMAS DA REVISTA ELETRÔNICA DE FARMÁCIA UFG: 35

PUC GOIÁS

1. INTRODUÇÃO

Cannabis sativa, popularmente conhecida como 'maconha', é uma planta que há séculos vem sendo utilizada pela humanidade para fins medicinais sendo usada para o alívio de sintomas característicos de doenças psiquiátricas. Na Índia há mais de 1000 anos antes de Cristo, essa espécie foi utilizada como hipnótico e tranquilizante no tratamento da ansiedade, mania e histeria. Na China antes da Era Cristã era indicada para tratar doenças como malária, tuberculose, constipação intestinal, entre outras (CRIPPA et al., 2010).

Já no início do século XX os extratos de *Cannabis* eram utilizados para tratamentos de transtornos mentais, principalmente como hipnótico e sedativo. Após a terceira década do último século, no entanto, houve um declínio do uso da droga para fins médicos de modo geral e em particular a psiquiatria. Esse declínio ocorreu porque na época, não havia sido isolados os princípios ativos da *Cannabis sativa*, e os seus extratos variavam de composição e potência podendo gerar efeitos indesejáveis (CRIPPA et al., 2010).

Apesar da *Cannabis* possuir mais de 400 componentes, aproximadamente 60 deles são componentes canabinóides, onde o principal constituinte psicoativo é o D9-tetrahidrocanabinol (D9-THC), isolado pela primeira vez na década de 60. A ação no cérebro deste composto é bem complexa, dose-dependente e parece ser o componente responsável pela indução de sintomas psicóticos. O D9-THC atua no sistema canabinóide do cérebro, que parece ser modulado por "canabinóides endógenos". Os endocanabinóides atuam por meio de dois receptores: CB1 – com distribuição no sistema nervoso central e CB2 – com distribuição periférica (CRIPPA et al., 2005).

De acordo com os avanços tecnológicos na área da farmacologia e da química, foi possível a utilização de canabinóides ativos na medicina. A

descoberta dos receptores dos canabinóides e o papel deste na homeostasia dos sistemas biológicos em geral contribuíram para aceitação do THC e seus análogos como uma nova estratégia terapêutica a desenvolver e para a mudança de mentalidades (RIBEIRO,2014).

O CBD, ou canabidiol é outro composto em grande quantidade na *Cannabis sativa*, no qual constitui cerca de 40% das substâncias ativas da planta. Seus efeitos farmacológicos são bem divergentes em relação aos do D9-THC. Contudo, pesquisas e estudos sobre o CDB vem aumentando significamente nos últimos anos e estes, propõem que o canabidiol possui uma gama de possíveis efeitos terapêuticos, dentre eles estão as propriedades ansiolíticas e antipsicóticas. Os efeitos ansiolíticos do CBD são semelhantes aos efeitos dos medicamentos aprovados para tratar a ansiedade, embora suas doses efetivas não tenham sido claramente estabelecidas e os mecanismos de ação a esses efeitos também não sejam totalmente compreendidos. A baixa afinidade do CBD para neurorreceptores canabinoides e suas propriedades agonistas nos receptores 5-HT1A foram demonstradas repetidamente (SHIER et al., 2012).

Com o passar do tempo, surgiu um grande interesse nos efeitos terapêuticos do CBD isolado por ser bem aceita pelo organismo, seja em doses baixas ou em elevadas concentrações , sendo explorado para diversas condições como o câncer, ansiedade, doenças imunológicas, doenças cardiovasculares e principalmente doenças neurológicas ((HALL; DEGENHARDT, 2009).

O debate sobre o uso medicinal da maconha cresceu muito no Brasil desde de 2014. Isso ocorreu quando surgiram na mídia casos clínicos de crianças com quadro de epilepsia e outras doenças tratadas com o canabidiol. A partir daí, inúmeros pacientes começaram a recorrer à Justiça para conseguir autorização de medicamentos que contém esse princípio ativo da maconha (JESUS et al., 2017).

A *Cannabis sativa* por ser uma espécie vegetal utilizada como droga ilícita e de abuso leva a população a desenvolver um mal julgamento sobreseu uso clínico, quando na verdade, se for utilizada de forma correta,

possui inúmeros benefícios terapêuticos. Diante disso, viu-se a importância de relatar seus efeitos terapêuticos que podem ser essenciais para tratamentode determinadas doenças.

O presente trabalho teve por objetivo realizar um levantamento a cerca das aplicações terapêuticas da maconha medicinal e apresentar estudos futuros do uso de seus derivados fitoquímicos na clínica.

PUC GOIÁS

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Históricos do uso da Maconha Medicinal

A *Cannabis sativa*, nome cientifico da maconha, ou cânhamo como também é conhecida, apesar de ser uma planta (Figura 1) originaria da Ásia central, tem grande capacidade de adaptar-se, quanto ao clima, solo e altitude. A planta do cânhamo foi utilizada há 12000 anos como fonte de fibras para a fabricação de tecidos e cordoaria a partir do seu caule, sendo assim dando a grande resistência das mesmas (KALANT, 2001).

Figura 1 – Folhas de *Cannabis sativa* são dispostas em pares laterais opostos que são arranjados em lados alternados do caule e também nos galhos, à exceção de suas extremidades, onde nascem folhas solitárias que se transmutaram em flores. A maior quantidade de THC se encontra nas folhas da planta e os canabinóides não psicoativos (CBD), se encontram em maioria, principalmente, nas sementes:

Fonte: AMAME.

Na China, descobriram os primeiros restos desta fibra, há 4000 anos a.C. A fibra teria sido utilizada para fins medicinais e também espirituais. Está importante descoberta foi, no entanto, atribuída ao imperador e farmacêutico chinês Shen Nieng, onde o seu trabalho em farmacologia era o uso da planta, no tratamento do reumatismo e apatia, e como sedativo (CARLINI, 1980; COSTA & GONTIÈS, 1997; NAHAS, 1986).

Contudo, na medicina chinesa, a *Cannabis sativa* é descrita na mais antiga farmacopeia do mundo, chamada de Pen-ts´Chin, onde é utilizada no tratamento de diversas doenças como: patologias intestinais, dores reumáticas, patologias no sistema reprodutor feminino e malária (ZUARDI, 2005).

Em 1000 a.c. na Índia, o cânhamo, denominado Changha, era indicado para falta de concentração, para malária, constipação intestinal e doenças ginecológicas. Portanto o uso religioso da maconha ocorreu antes do uso terapêutico (em relação a indicação para falta de concentração), com objetivo de "libertar a mente das coisas mundanas e concentrá-la no Ente Supremo" (GRAEFF,1989).

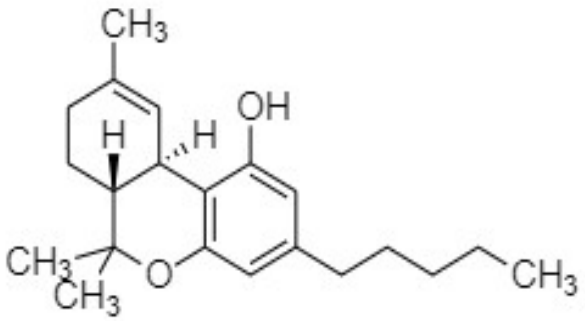
Ao passar alguns anos, na época da colonização do Brasil, a utilização não-médico da planta *Cannabis* se expandiu entre os negros escravos e os índios brasileiros, estes cultivavam para o uso próprio. Este uso estava mais restrito às camadas socioeconômicas menos favorecidas, com isso não chamava a atenção da classe dominante branca, mas com uma exceção, pois há alegação de que a rainha Carlota Joaquina que era a esposa do Rei D. João VI, enquanto viva, teria o hábito de tomar um chá de maconha (CARLINI,2006).

2.2 - Composições Químicas do extrato vegetal da Maconha Medicinal

Com o passar dos anos uma grande variedade de constituintes químicos que compõem as mais diversas classes de produtos naturais foram identificadas na *Cannabis sativa*. Atualmente são mais de 750 constituintes químicos que já foram identificados nesta planta. Dentre eles, encontram-se produtos que são naturais da classe dos monoterpenos, sesquiterpenos, esteroides, flavonoides e compostos nitrogenados. De acordo com o valor total dos compostos que foram identificados até o momento são mais de 100 compostos que são classificados como canabinoides (ELSOHLY & SLADE, 2005; RADWAN et al., 2015).

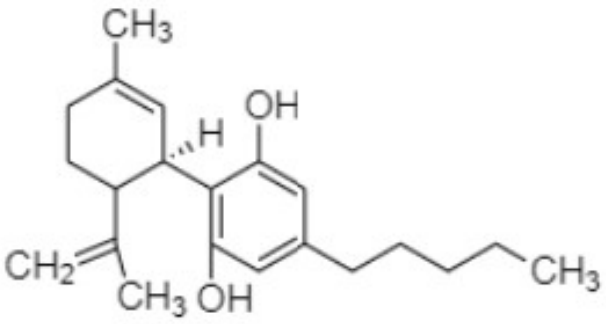
A capacidade terapêutica da *Cannabis sativa* associa-se ao grande número de substâncias químicas que foram encontrados em amostras desta planta, cuja a principal classe é a dos canabinóides. A palavra canabinóides foi aderida devido ao grupo de compostos com 21 átomos de carbono, que estão presentes na *Cannabis sativa*, além dos respectivos ácidos carboxílicos, análogos e possíveis produtos de transformação. Estes compostos podem ser classificados como terpenofenóis e não foram isolados de qualquer outra espécie vegetal ou animal (HONÓRIO et al., 2006). A seguir, a estrutura química do D9 tetraidrocanabinol (Figura 2) e do canabidiol (Figura 3):

Figura 2 – Na estrutura química do D9-tetraidrocabinol (THC), apresenta-se um grupo funcional éter, um grupo funcional fenol, três anéis aromáticos, hidroxila e hidrocarbonetos.



Fonte: autor

Figura 3 – Na estrutura química do canabidiol (CBD), apresentam-se os grupos funcionais da molécula, onde estão inclusos dois anéis de seis membros cada, dois grupos hidroxila e uma cadeia alquílica de cinco carbonos.



Fonte: autor.

O THC (D9-tetraidrocanabinol), é o principal canabinóide da *Cannabis sativa*, possui propriedades terapêuticas, como, por exemplo, ação analgésica. Porém, ele é mais conhecido por desencadear efeitos psicóticos em indivíduos vulneráveis, que incluem alterações perceptivas, disforia, alucinações, anormalidades no pensamento e transtornos de personalidade. É extraído do composto ácido tetrahidrocanabinólico (THCA) que é a sua forma inativada, portanto não apresenta efeitos psicoativos. Quando ativado resulta em alterações características de humor e percepção (LIMA et al., 2021).

Já o CBD ou canabidiol, é o principal composto não psicótico da *Cannabis sativa* e constitui até 40% do total de canabinoides. Nas últimas décadas, o CBD tornou-se alvo de vários estudos experimentais, revelando um amplo espectro de propriedades farmacológicas, como: ação analgésica e imunossupressora, ação no tratamento de isquemias, diabetes, náuseas e câncer, efeitos sobre os distúrbios de ansiedade, do sono e do movimento, bem como no tratamento dos sintomas decorrentes da esquizofrenia, doenças de Parkinson e Alzheimer (LIMA et al., 2021).

O CBD é localizado nas flores da maconha, ele pertence ao grupo dos terpenofenólicos, e possui diversas funcionalidades como o alívio em sintomas de dores, náusea, ansiedade, inflamação e distúrbios neurológicos, sendo assim é necessário ressaltar que este dispõe de uma série de outras vantagens para a saúde humana. A utilização do CBD tem sido mais aceita, do que os demais canabinóides, devido a sua capacidade de não causar intoxicações como as do THC (que levam o paciente a desenvolver formas agudas e temporárias de ansiedade, acometido por doses que não compreendem a capacidade de aceitação do organismo), as quais muitas das vezes são comparadas a taques de pânico (NERI et al., 2018).

A extração dos compostos canabinóides na forma sintetizada acomete uma grande atração para os laboratórios e indústrias. Determinadas

indústrias e até mesmo laboratórios acadêmicos utilizam esses compostos canabinóides para desenvolver medicamentos fundamentados nas estruturas destes (HONÓRIO et al., 2006).

Pode-se dividir os canabinóides em três tipos: fitocanabinóides, canabinóides sintéticos e os canabinóides endógenos ou endocanabinóides. Esses grupos são substâncias químicas naturais caracterizadas especialmente pela anandamida (N-araquidonoil etanolamina) e pelo 2-araquidonoil glicerol. Eles estão fisiologicamente relacionados à função de comer, relaxar, dormir, esquecer e proteger (LESSA et al., 2016).

Fitocanabinóides: estes se comportam de forma irregular na região cerebral, especialmente em receptores do tipo CB1, o que ocasiona efeitos terapêuticos conhecidos como "tétrade" de efeitos canabinóides, que são: os efeitos de analgesia, hipotermia, sedação e catalepsia, basicamente em doses elevadas. Os demais efeitos dos fitocanabinóides são entrepostos por ações agonistas ou antagonistas de receptores específicos (FRANCO & VIEGAS, 2017).

Canabinóides sintéticos: estas substâncias apresentam algumas complexidades, pois suas estruturas demonstram formas diversas e sua farmacologia ainda é indefinida, além disso, eles são representados como um problema de saúde pública. Esses canabinóides sintéticos manifestaram-se como drogas de uso ilícito. Seu mecanismo de ação baseia-se no efeito agonista de CB1, o que se mostra bastante eficaz, e ocasiona efeitos narcótico, alucinógeno, depressor e causa dependência (FRANCO & VIEGAS, 2017).

Substâncias endocanabinoides: são sintetizadas por demanda no sistema nervoso central com o intuito de diminuir a sensibilidade à dor. Eles parecem ser mediadores comprometidos na modulação de acontecimentos dolorosos como a alodinia. Através de mecanismos mediadores por receptores CB^1 e CB^2, o sistema endocanabinóide tem papel importante

também na dor periférica, principalmente em processos inflamatórios e no caso de hiperalgesia (LESSA et al., 2016).

2.3 - Legalização da Maconha Medicinal (Legislações que permitem a utilização da maconha para fins medicinais)

A Lei Brasileira de drogas que está vigente desde 2006 (Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006), prevê em seu artigo 2º, parágrafo único, que''a União (Nações Unidas) pode autorizar o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de qualquer planta que seja exclusivamente utilizada para fins medicinais ou também para fins científicos mediante fiscalização. Contudo, a lei ainda instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas – Sisnad, que tem como objetivo integrar, articular, organizar e coordenar as atividades de prevenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas, assim como a repressão da produção não autorizada e do tráfico ilícito de drogas'' (GABRILLI,2019).

De acordo com a RDC n° 327, de 9 de dezembro de 2019, que "dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais, e dá outras providências", a Anvisa concederá Autorização Sanitária para a fabricação e a importação de produtos de *Cannabis* (art. 7°) (RDC n° 327, de 9 de dezembro de 2019).

O processo de adesão da Autorização Sanitária dos produtos a base de *Cannabis* terá um início, a partir de requerimento específico peticionado pela empresa interessada, previamente à fabricação, importação ou comercialização do produto, juntamente com os documentos exigidos nesta Resolução. Diante disso a comercialização dos produtos da *Cannabis* será

aprovada após a publicação da autorização (RDC n° 327, de 9 de dezembro de 2019).

A prescrição de produtos à base de *Cannabis* podem ser prescritos em condições clínicas de ausência de alternativas terapêuticas, em conformidade com os princípios da ética médica. Contudo, o prescritor deve salientar o paciente sobre os possíveis efeitos adversos do medicamento, como: sedação e comprometimento cognitivo, que podem impactar no trabalho, dirigir, operar máquinas ou outras atividades que impliquem riscos para si ou terceiros (RDC n° 327, de 9 de dezembro de 2019).

Alguns canabinóides são utilizados legalmente no tratamento da dor crônica e outras doenças em países como Canadá, Uruguai, Argentina, Estados Unidos, República Tcheca e Portugal. Há, portanto, um enfrentando de resistência no Brasil, onde são liberadas apenas em alguns casos específicos ou mediante ações judiciais (ASCENÇÃO et al., 2016).

Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas(2012, online):

> ‘’*Cannabis sativa* conhecida como maconha é a substância ilícita mais consumida no mundo. Países como Portugal, Espanha, Canadá, Uruguai, Estados Unidos da América (19 Estados) Holanda e Israel, dentre outros, legalizaram a maconha e fazem uso de suas propriedades terapêuticas. Estudos têm demonstrado em larga escala que o uso dos elementos presentes na planta para fins medicinais é indicado para o tratamento de diversas doenças como epilepsia, câncer e dor crônica. A legislação brasileira classifica a maconha como droga ilícita e proíbe a sua posse, a aquisição e transporte. Recentemente, a ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, decidiu pela retirada do canabidiol (CBD), um dos elementos presentes na maconha, da lista de substâncias proibidas no Brasil’’.

Ao passar de alguns anos, a ANVISA decidiu incluir a *Cannabis sativa* em sua lista de Denominação Comum Brasileira (DCB), e essa ação oficializa a *Cannabis sativa*. A medida foi oficializada com a publicação da Resolução nº 156, no dia 5 de maio de 2017. Portanto agora, a maconha é uma substância reconhecida dentro do país, algo que permite às agências

reguladoras nacionais se referirem à planta em suas diretrizes (VIANA, 2017).

A inclusão da *Cannabis sativa* na lista DCB, no entanto, não altera as regras para importação de medicamentos com canabidiol ou outros extratos de *Cannabis*. A medida também não é uma autorização ou reconhecimento da *Cannabis* como planta medicinal, isso porque a DCB é uma lista de nomes oficiais para todas as substâncias que são ou podem vir a ser de interesse da indústria farmacêutica no Brasil (ANVISA, 2017).

2.4 - Empregos terapêuticos da Maconha Medicinal

Ainda que os canabinóides desempenhem efeitos diretos sobre um limitado número de órgãos, onde são inclusos os sistemas imunológico e reprodutivo, os principais efeitos farmacológicos observados estão relacionados ao sistema nervoso central. Exemplos das aplicações terapêuticas dos canabinóides são, efeitos analgésicos, controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla, tratamento de glaucoma, efeito broncodilatador e efeito anticonvulsivo. Estas ações terapêuticas podem ser acompanhadas de alguns afeitos colaterais como, alterações na cognição e memória, euforia, depressão e efeito sedativo (HONÓRIO et al., 2006).

A palavra dor deriva do latim “poena”, é definida como uma sensação de desconforto, angústia, ou sofrimento devido a estímulos dos nervos sensitivos. Contudo, existem evidências clinicas de que o D9-THC e outros canabinóides apresentam propriedades que previnem a dor. Esta prevenção ocorre se forem administrados diretamente na medula espinhal, no tronco encefálico e no tálamo. Este processo evidencia o poder modelador da dor pelo sistema endocanabinóide que ocorre na presença de dor onde há a libertação de anandamida na zona cinzenta periaquedutal responsável pela modulação da dor (NETZAHUALCOYOTZI-PIETRA et al., 2009).

O canabidiol (CBD) também vem sendo utilizado para o tratamento de diversos tipos de câncer. O CBD possui efeitos antiproliferativos, pró-apoptóticos e inibidor da migração de células de cancro, interferindo também na adesão e invasão destas células, sendo esses efeitos uteis para o tipo de tratamento. Ligresti e colaboradores no ano de 2006 demonstraram pela primeira vez que o CBD inibiu o crescimento de diferentes linhas de células de tumor da mama (MCF-7, MDA – MB - 231) sendo ocorre inibição de crescimento menor em células não cancerígenas. Contudo estes experimentos indicaram que o efeito do CBD foi devido à sua capacidade de induzir a apoptose (LIGRESTI et al., 2006).

Observa-se que a maioria dos fármacos citotóxicos que são usados na quimioterapia, apresentam, portanto, efeito emético elevado, este efeito vem sendo um fator limitante na aceitação deste fármaco na terapia quimioterápica por parte dos pacientes oncológicos. Contudo, os canabinóides podem ser indicados também na profilaxia antiemética para pacientes refratários à terapêutica antiemética convencional (TRAMÈR et al., 2001).

Umas das ações do CBD é o efeito anticonvulsivante que demonstrou comprovação em diversos trabalhos realizados com diferentes modelos experimentais de indução de convulsões em roedores, revisados por Peterwee. No entanto, estes experimentos revelaram distinção em relação outros resultados obtidos com o THC, no qual demonstrou possuir efeitos incertos, podendo inibir convulsões em alguns modelos em baixas doses e, em outro estimula atividade convulsiva quando administrado em doses altas, à medida que o CBD demonstrou possuir apenas efeitos anticonvulsivantes (PETERWEE, 2005).

É certo que, o canabidiol age em diversos sistemas neuronais e além disso, no sistema endocanabinóide (GABA, serotonina, glutamato, entre outros), contudo, exerce uma ampla variedade de ação farmacológica sem

interação com o sistema dopaminérgico, sendo assim, não causa os efeitos como a euforia, agitação ou eventos motores quaisquer (CASA DA CIÊNCIA, 2015). Diferentemente do THC, o CBD induz suas ações farmacológicas sem modificar outras atividades internas onde ativaria os receptores canabinóides, resultando em efeitos psicotrópicos (PORTO et al., 2007 e SANTOSA et al., 2019).

Como já citado, o CBD possui atividades farmacológicas que aumentam o seu potencial, podendo agir como: neuroprotetor, antiepilépticos, ansiolíticos e antipsicóticos, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias e antitumorais (CRIPPA et al., 2005). Em relação a ação anticonvulsivante, o canabidiol age modulando a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca2+) e potássio (K+) dependentes de voltagem, sendo assim, o canabidiol inibe as crises epiléticas e as convulsões, evitando a superexcitação das transmissões neuronais. (PORTO et al., 2007 e SANTOSA, 2019).

2.5 - Estudos clínicos controlados realizados com a Maconha Medicinal

O primeiro estudo prospectivo foi feito com 15 pacientes portadores de epilepsia de lobo temporal com crises convulsivas secundariamente generalizadas que eram resistentes aos tratamentos habituais, este estudo foi realizado a duplo cego foram controlados por placebo. O CBD (200 a 300 mg/dia) ou placebo foram adicionados na medicação dos pacientes que já vinham utilizando por 18 semanas. Foi notável a melhora de quatro pacientes que foram tratados com CBD, mantendo isentos de crises na maior parte do estudo. Contudo, três pacientes apresentaram melhora parcial em sua condição clínica e apenas um dos oito pacientes não apresentou nenhuma melhora da sua condição clínica (CUNHA et al.,1980).

Além desses pacientes, três pacientes que foram tratados com CBD mostraram melhora no eletroencefalograma (EEG). De todos os pacientes que receberam o placebo apenas um melhorou, já sete permaneceram inalterados. O CBD foi muito bem tolerado por todos os pacientes que participaram do estudo (CUNHA et al.,1980).

Desde o final de 2013 no Centro Médico Langone da Universidade de Nova York e na Universidade da Califórnia em São Francisco um ensaio clínico do CBD vem sendo realizados em crianças e adultos jovens com crises convulsivas que eram resistentes ao tratamento. Uma análise parcial deste estudo com 27 pacientes que completaram 12 semanas de tratamento. O diagnóstico mais frequente dentre dos pacientes em estudo foi síndrome de Dravet (n=9). Os outros pacientes apresentaram uma gama de epilepsias resistentes. Todos os pacientes que participaram deste estudo por quatro semanas fizeram uso em média de 2,7 medicações antiepilépticas "linha base". Depois deste período passaram a receber 5 a 20mg/kg/dia de CBD por 12 semanas em adição que recebiam à medicação antiepilépticas (CFM, 2014).

A porcentagem de redução na 12ª semana, contudo foi comparada com as quatro semanas da linha de base. Observou-se uma redução de pelo menos 70% de crises foi obtida em 41% de sujeitos e 15% de todos os pacientes que participaram do estudo que ficaram sem apresentar crises. Os nove pacientes com Síndrome de Dravet obteve 52% de redução média de crises (CFM, 2014).

Os dados de efeitos adversos do CBD neste estudo aberto foram obtidos de 62 crianças, sendo 27 com pelo menos 12 semanas de tratamento e já as demais com um tempo inferior a 12 semanas. Dentre os pacientes do estudo nenhum foi retirado do estudo por efeito adverso. Os efeitos adversos foram todos de intensidade leve ou moderada e os mais comuns >10% foram: fadiga (40%), diminuição do apetite (11%), aumento do apetite (10%), sonolência (40%) e fadiga (26%) (CFM, 2014).

No tratamento da Doença de Alzheimer, o objetivo dos medicamentos é aumentar a disponibilidade sináptica de acetilcolina através da inibição das suas principais enzimas catalíticas: acetil e butirilcolinesterase, e tem como resultado concentrações mais altas de acetilcolina, que visa estabilizar a comunicação entre os neurônios, o que pode melhorar ou estabilizar os sintomas da demência (BARBOSA et al., 2020).

No entanto, diversos estudos, de acordo com Reques, evidenciaram que os canabinóides conferem neuroproteção, através da diminuição dos efeitos relacionados ao acúmulo de placas β-amiloides (proteínas que ficam depositadas nos neurônios, causando toxicidade) de forma indireta (reduzindo a neuroinflamação, estress oxidativo e apoptose) e também de maneira direta, atuando sobre o processamento de peptídeo (REQUES, 2017). Recentemente foi demonstrado que o THC e seus análogos também estimula a expressão de neprilisina, uma protease capaz de degradar os peptídeos β-amiloides, com consequente redução na formação das placas (ALONSO, 2019).

A *Cannabis sativa* foi também utilizada para a doença de Parkinson. Os pesquisadores Allynn Howlett e William Devabe, descobriram em uma pesquisa realizada em 1988, a existência de receptores celulares para a substância (*Cannabis sativa*) no organismo de ratos e posteriormente no homem, surgindo então a teoria que existiriam outros canabinóides endógenos (endocanabinóides), posteriormente descobertos em 1990 e denominados Anandamida (N-aracdonoil etanolamina) e 2-AG (2-aracdonoil glicerol) ambos agonistas (GODOY-MATOS et al., 2006).

Todavia, o resultado final dessa interação com o receptor canabinóide depende do tipo de célula, ligante e de outras moléculas que podem competir pelos sítios de ligação deste receptor. Entretanto, há vários tipos de agonistas para os receptores canabinóides, e estes podem ser classificados por dois fatores: 1. a potência de interação com o receptor canabinóide (esta potência determina a dose efetiva do fármaco) e 2. a

eficácia, que determina a extensão máxima do sinal que estes fármacos transmitem às células (GODOY-MATOS et al., 2006).

Tanto os receptores CB1 e CB2 interagem de forma similar com os compostos. Contudo, agonistas e antagonistas do receptor CB1 possuem eficiência contra os sintomas motores da DP. Estudos realizados em animais demonstram que o CBD possui uma serie de efeitos que podem ser utilizados no tratamento, sendo estes efeitos, antiinflamatórios, anti-excitotóxicos, antioxidantes, antipsicóticos e sedativos (SANTOS et al., 2019).

Algumas pesquisas mostram que a *Cannabis* possui um grande potencial terapêutico, pois suas substâncias agem diminuindo assim os efeitos progressivos das doenças neurodegenerativas, em que agem recuperando a memória criando novos neurônios e melhorando também a cognição e o comportamento do paciente. Foi observado em alguns estudos realizados em humanos que utilizam a *Cannabis* no tratamento melhora no bem estar emocional e não houve relatos de efeitos adversos (FILHO,2019).

Contudo, corpo humano possui substâncias endocanabinóides que são uma classe de mensageiros neurais sintetizados por demanda e liberados nos neurônios pós-sinápticos sendo assim agindo bloqueando a liberação dos neurotransmissores terminais pré-sinápticos. Mediante esta sinalização vai ocorrer a modulação de diversas funções cerebrais e são semelhantes aos canabinóides presentes na planta *Cannabis sativa L.* (LEMOS, 2017). O mecanismo de ação dos canabinóides está relacionado com a ativação do sistema endocanabinóide através de seus receptores, com isso resultando na modulação de neurotransmissores, principalmente o glutamato, que atua no sistema nervoso central e desempenha funções como memória, memória, dor e neurotoxicidade (SANTOS, 2016).

Contudo, os canabinóides que são encontrados na planta *Cannabis sativa L.* possuem ação terapêutica em pacientes acometidos pela Doença de Alzheimer sendo assim atuando como protetores do sistema nervoso,

retardando a neurodegeneração e até mesmo promovendo a criação de novos neurônios, consequentemente trazendo melhora da cognição, comportamento e bem-estar emocional, mobilidade e sintomas neuropsiquiátricos decorrentes da doença. Não há relatos de efeitos adversos consideráveis no uso dessas substâncias. Portanto são necessárias novas pesquisas clínicas para avaliar os efeitos terapêuticos e também a segurança do uso dessas substâncias em doses maiores utilizadas a longo prazo (RIBEIRO, 2014).

É de grande importância a utilização do CBD no tratamento da epilepsia, devido à redução de crises convulsivas de pacientes epiléticos que são resistentes aos fármacos disponíveis no mercado. Um estudo clínico duplo-cego realizados no Brasil, observou-se que dos pacientes que menor manifestou uma crise convulsiva por semana, contudo a metade dos pacientes não relatou nenhum episódio convulsivo. Esta pesquisa durou quatro meses e a maioria dos pacientes foi beneficiado com pelo menos a redução expressivas dos episódios convulsivos (NASCIMENTO & DALCIN,2019).

O autismo é uma condição, em que a comunicação e também a interação social possuem uma deficiência, hábitos estereotipados e problemas sensoriais anormais. Algumas doenças que acometem o autismo incluem: crises convulsivas, dificuldades no sono e incapacidade intelectual. Pesquisas com o CBD revelaram melhoras em um acréscimo das interações sociais e bem como a comunicação interpessoal, diante disso esses resultados são devido a ativação dos receptores CB1 (NASCIMENTO & DALCIN,2019).

2.6 - Perspectivas do uso da Maconha Medicinal em novos tratamentos clínicos

Sabe-se que dores musculares e nas articulações, ansiedade, tensão nervosa e insônia são problemas comuns no dia a dia de competidores, ainda mais aqueles submetidos aos treinos e provas no contexto de eventos de grande porte. "Corredor que já passou por turbulências emocionais sérias, o brasileiro Daniel Chaves encara mais um teste na maratona com a ajuda do canabidiol em gotas, que ele aplica sob a língua antes de dormir. O atleta inclusive demonstra a aplicação em um vídeo postado na internet" (SENADO, 2021).

As perspectivas para os próximos jogos olímpicos em Paris que forem abertas dia 26 de julho de 2024, é que terá a utilização do CBD para preparar os atletas, o que é esperado pelos profissionais que atuam na prescrição de medicamentos à base de *Cannabis*. A primeira olimpíada que foi liberada a utilização do CBD foi a de Tóquio (SENADO, 2021).

A pandemia provocada pelo novo corona vírus de desencadeia a COVID-19, levou a uma grave crise sanitária global. Por isso, tem-se pesquisado e levantado a hipótese de que o uso de derivados da *Cannabis sativa* possui potencial para atuar como complemento no tratamento da COVID-19. De fato, o CBD possui uma alta margem de segurança e é bem tolerado farmacologicamente como já dito neste trabalho, mesmo após tratamentos de até 1,5 g/dia durante duas semanas em animais e humanos (NICHOLS & KAPLAN, 2020), o que mostra sua viabilidade de uso terapêutico para avaliar o potencial em reduzir a inflamação e patologia pulmonar e a gravidade da doença induzida pelo SARS-CoV-2 (BYRAREDDY & MOHAN, 2020).

Contudo, Bank observaram que o CBD, oseltamivir e a hidroxicloroquina apresentaram valor de afinidade de ligação entre as biomoléculas e a proteína S do SARS-CoV-2 de -14,454; -12,803; -12,882,

respectivamente. O que se sugere que o CBD poderia ser um potencial fármaco a ser avaliado no tratamento da doença, devido à possibilidade de ligação ao SARS-CoV-2 (BANK et al., 2020).

3. CONCLUSÃO

Com base no levantamento realizado, pode-se evidenciar que os canabinóides podem ser utilizados no sistema nervoso central, atuando como ansiolíticos, anticonvulsivante, antiemético, controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla, tratamento de glaucoma, tratamento do autismo e efeito broncodilatador, porém existem efeitos adversos, tais como alterações na cognição e memória, euforia, depressão e efeito sedativo. Sendo assim, seus efeitos terapêuticos prevalecem, podendo substituir quando for possível, a farmacoterapia convencional.

Devido a essas ações farmacológicas benéficas da *Cannabis,* há perspectivas para seu uso no atletismo, pois é utilizada pelos competidores para tratar dores musculares, tensão nervosa, ansiedade e insônia, e por esse motivo, há esperança que a *Cannabis sativa* seja liberada para os jogos olímpicos de 2024. Além disso, foi mostrado que também possui ação contra a COVID-19, não como medicamento principal para a doença, e sim como um complemento na farmacoterapia. Em compensação, ainda é necessário maiores pesquisas e estudos sobre sua estabilidade e segurança.

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, em que os artigos selecionados são datados de 1980 a 2021. Os artigos foram pesquisados em bancos de dados como o PubMed (*National Library of Medicine and National Institute of Health – USA*) e *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*). O número de artigos utilizados foram 46, e as palavras chaves utilizadas foram: "efeitos terapêuticos da *Cannabis sativa"*, "Maconha medicinal'', "estudos clínicos sobre o canabidiol", "química da *Cannabis sativa"*, "farmacologia do THC E CBD", "legislação da maconha", "legalização da *Cannabis sativa"*, "perspectivas clínicas do canabidiol" e "uso da *Cannabis* contra a COVID-19".

PUC GOIÁS

REFERÊNICAS BIBLIOGRÁFICAS

Aizpurua-Olaizola, O. et alii. Identification and quantification of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. plants by high performance liquid chromatography-mass spectrometry. Analytical and Bioanalytical Chemistry, Leioa, v. 406, p. 7549-7560, 2014.

Alonso, M.H. Cannabinoides y la enfermedad de Alzheimer. 2019. 31 f. Monografia (Graduação) da Universidad de La Laguna, Espanha, 2019.

ANVISA. Importação de canabidiol, 2017.

Aprova O Uso Compassivo do Canabidiol para Tratamento de Epilepsias Da Criança e do Adolescente Refratárias aos Tratamentos Convencionais. Resolução CFM 2113/ 2014. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/canabidiol/motivos.php>. Acesso em: 15 de novembro de 2021.

Ascenção, M.D; Lustosa, V.R; Silva, L.J. Canabinoides no Tratamento da Dor Crônica. Revista de Medicina e Saúde de Brasília. vol. 5, 2016.

Ballota, D.; Sousa, G. *Cannabis*, uma substância sob controlo permanente. Toxicodependências, 11(1), pp. 37-46, 2005.

Bank, S.; Basak, N.; Girish, G.V. Kumar, S.; Maiti, S. In-silico analysis of potential interaction of drugs and the SARS-CoV-2 spike protein. Research Square, 2020.

Barbosa, M.G.A. et al. O Uso do Composto de Canabidiol no Tratamento da Doença de Alzheimer: revisão de literatura. Human and Social Sciences. v. 9, n. 8, 2020.

Byrareddy, S.N.; Mohan, M. SARS-CoV2 induced respiratory distress: Can cannabinoids be added to anti-viral therapies to reduce lung inflammation? Brain Behav. Immun., v. 87, p. 120–121, 2020.

Carlini, E. A. Maconha (*Cannabis sativa*): da "erva de diabo" a medicamento do establisment? Ciência e Cultura, 32(6), 684-690 ,1980.

Carlini, E.A. A História da Maconha no Brasil. J Bras Psiquiatr, 55(4): 314-317, 2006

Casa da ciência. Os canabinóides e seu cérebro. Hemocentro de Ribeirão Preto - FMRP-USP, 2015.

Costa, M.R.S. & Gontiés, B. Maconha: Aspectos farmacológicos, históricos e antropológicos. Revista Unipê, 1(2), 12-24, 1997.

Crippa, J.A; Lacerda, A.L.T.; Amaro, E.; Filho G.B; Zuardi, A.W.; Bressan R.A. Brain effects of *Cannabis* – neuroimaging findings. Revista Brasileira de Psiquiatria. 27(1): (70-8), 2005.

Elsohly, M. A. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids. Life Sciences, v. 78, p. 539-548, 2005.

Filho, A.C. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Neurologia, v. 55, n. 2, p. 17-32, 2019

Fonseca, G. A maconha, a cocaína e o ópio em outros tempos. Arq Polic Civ, 34: 133-45, 1980.

Gabrilly, M. Um panorama da *Cannabis* medicinal no Brasil,2019.

Godoy-Matos, A. O Sistema Endocanabinóide: Novo Paradigma no Tratamento da Síndrome Metabólica., Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia., São Paulo., vol.50., no.2., 2006.

Graeff, F.G. Drogas psicotrópicas e seu modo de ação. São Paulo: E.P.U. 1989.

Hall, W.; Degenhardt, L.; Adverse Health Effects of Non-medical Cannabis Use. Lancet. 374:1383-91, 2009.

Honório, K. M.;Arroio, A.;Silva, A. B. F. D. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. Química nova, 29, 318-325, 2006.

Inaba, S.B.;Cohen, W.E. Drogas: estimulantes, depressores, alucinógenos, efeitos físicos e mentais das drogas psicoativas. Rio de Janeiro: Zahar,1991.

Jesus, A.C.J; Fernandes, L.R; Elias,P.S; Sousa, A.R.G.S. Legalização da Maconha para Fins Medicinais. Revista do Curso de Direito da Universidade Braz Cubas, v. 1, n. 1, 2017.

Kalant, H. Medicinal use of *Cannabis*: History and current status. Pain Res. Manage. 6, pp. 80-91, 2001.

Lacet, Endy. *Cannabis* Medicinal, 2017.

Lemos, L.; Barcelar, T. S.; Filho, M. . O uso de canabinóides como alternativa para o tratamento do Alzheimer. Researchagate.net. P. 4, 2017.

Lessa, M. A., Cavalcanti, I. L.; Figueiredo, N. V. Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. Revista Dor, 17, 47-51, 2016.

Ligresti, A.; Moriello,A.S, Starowicz,K., Matias, I., Pisanti S., De Petrocelles L. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. J Pharmacol Exp Ther, n. 318, v. 3, p. 1375–87, 2006.

Lima, A.A; Alexandre U.C e Santos J.S. O uso da maconha (*Cannabis sativa L.*) na indústria farmacêutica: uma revisão. Research, Society and Development, v. 10, n. 12, 2021.

Mano-Sousa, B.J.; Lima, P.L; Chequer, F.M.D.; Duarte-Almeida, J.M. Os derivados da Cannabis sativa têm potencial para limitar a severidade e a progressão da COVID-19? Uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Health and Pharmacy, v. 2, n.3, p. 83-96, 2020.

Monografia (Graduação) da Universidad Complutense. Madrid, 2017. Disponível em: <https://eprints.ucm.es/56411/>. Acesso em: 15 de novembro de 2021.

Nascimento, A.G.T. P; Dalcin, M.F. Uso terapêutico da *Cannabis sativa*: Uma breve revisão. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Vol.27, n.2, pp.164-169, 2019.

Nahas, G. G. A maconha ou a vida. Rio de Janeiro: Nórdica ,1986.

Neri, M., Nascimento, C., Gonçalvez, R., & Noronha, T. Entre a ciência e a insegurança. Revista do Farmacêutico, 135(1), 32-39,2018.

Netzahualcoyotzi-Pietra. La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica. Rev Biomed. 20, pp. 128-153,2009.

Nichols, J.M.; Kaplan, B.L.F. Immune Responses Regulated by Cannabidiol. *Cannabis Cannabinoid* Res, v. 5, n. 1, p. 12–31, 2020.

Oliveira, K. L. B., & Lima, T. P. S. *Cannabis sativa*: Potencial Terapêutico, 2016.

Pertwee, R. Cannabidiol as a potential medicine. In Cannabinoids a Therapeutics, R. Mechoulam, ed. (Basel Boston - Berlin, Die Deutsche Bibliothek), p. 47-66, 2005.

Porto, L. A., Siqueira, J. S., Seixas, L. N., Almeida, J. R. G. S. & Quintans Junior, L. J. O papel dos Canais Iônicos nas Epilepsias e Considerações Sobre as Drogas Antiepilépticas: uma breve revisão. Journal Epilepsy Clin. Neurophysiology, 13(4), 169-175, 2007.

Radwan, M. M. et alii. Isolation and Pharmacological Evaluation of Minor Cannabinoids from High-Potency *Cannabis sativa*. Journal of Natural Products, v. 78, p. 1271-1276, 2015.

RDC n° 327 de 9 de dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acesso em: 16 de novembro de 2021.

Reques, A.H. Inhibidores de la acetilcolinesterasa: potencial de los cannabinoides en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, 2017.

Resolução CFM 2113. Exposição de motivos da Resolução CFM 2113/2014. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/canabidiol/motivos.php>. Acesso em 15 de novembro de 2021.

Ribeiro, J.A.C. A *Cannabis* e suas aplicações terapêuticas. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, 2014.

Russo, E. B. Taming THC: potential *Cannabis* synergy and phytocannabinoidterpenoid entourage effects. British Journal of Pharmacology, v. 163, n. 7, p. 1344- 1364, 2011.

Santos, R.G.; Hallak, J.E.C; Crippa, J.A.S. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. Revista Med., São Paulo, 2019.

Santos, M. Â. C.Fitoterapia Da Doença De Alzheimer. Dissertação De Mestrado – Universidade De Algarve, Faro, Portugal, p. 77, 2016.

Santosa, A.B; Scherfb, J.R. e Mendes, R.C. Eficácia Do Canabidiol No Tratamento De Convulsões E Doenças Do Sistema Nervoso Central: Revisão Sistemática. Acta Brasiliensis 3(1): 30-34, 2019.

Shier, A.R.M; Ribeiro, N.P.O; Silva, A.C.O; Hallak, J.E.C; Crippa J.A.S; Nardi A.E E Zuardi A.W. Canabidiol, Um Componente Da *Cannabis sativa*, Como Um Ansiolítico. Rev Bras Psiquiatr, n. 34, v. 1, p. 104-117, 2012.

Tramér, M. R. et al. Cannabinoids For Control Of Chemotherapy Induced Nausea And Vomiting. Quantitative Systematic Review., BMJ 323 (7303), p. 16-21, 2001.

Turkanis, S.A., and Karler, R. Electrophysiologic Properties Of The Cannabinoids. J Clin Pharmacol, n. 21, P. 449S-463S, 1981.

Viana, Júlio, Revista Galileu, 2017.

Viegas Jr, C., & Franco, G. D. R. R. A Contribuição De Estudos Do Canabidiol E Análogos Sintéticos No Desenho De Novos Candidatos A Fármacos Contra Transtornos Neuropsiquiátricos E Doenças Neurodegenerativas. Revista Virtual De Química, 9(4), 2017.

Zuardi, A. History of cannabis as a medicine: a review. Revista Brasileira de Psiquiatria, 28(2), p. 153-157, 2005.

PUC GOIÁS

NORMAS DA REVISTA ELETRÔNICA DE FARMÁCIA UFG:

Os trabalhos deverão ser apresentados em formato compatível ao Microsoft Word (.doc), digitados para papel tamanho A4, com letra tipo Verdana, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto, margens 2,5 cm (superior, inferior, esquerda e direita), parágrafos alinhados em 1,0 cm. • Título: Letra tipo Verdana, justificado, em caixa alta, tamanho 16, negrito, nas versões da língua portuguesa, inglesa e espanhola, na primeira página do trabalho. Os títulos em inglês e espanhol devem vir logo após ao título em português, estes devem estar no formato justificado, caixa alta, em itálico, tamanho 14, letra tipo Verdana. Não utilizar abreviações no título e resumo. • Especificar em nota no fim do documento a indicação da agência de fomento, quando for o caso e, também, quando parte de Relatório de Pesquisa, Tese, Dissertação, entre outras. Deverá ser conciso, porém informativo, em até 15 palavras. • Autores: a identificação deve ser feita somente pelo sistema de submissão online. Devem ser apresentadas as seguintes informações: nome(s) completo(s) do(s) autor(es), formação universitária, titulação, atuação profissional, local de trabalho ou estudo, e e-mail, de preferência institucional. • Resumo e descritores: devem ser apresentados na primeira página do trabalho em português, inglês e espanhol, digitados em espaço simples, com até 200 palavras. A sequência de apresentação dos resumos deve seguir a seguinte ordem: resumo em português, inglês e espanhol, independente da língua utilizada para o desenvolvimento do manuscrito. Os resumos devem contemplar os seguintes itens: contextualização, problemáticas (Gap), objetivo, metodologia, resultados, conclusões. Ao final do resumo devem ser apontados de 3 a 5 descritores que servirão para indexação dos trabalhos. Para tanto os autores devem utilizar os "Descritores em Ciências da Saúde" da Biblioteca Virtual em Saúde (http://www.bireme.br/ ou http://decs.bvs.br/). Os descritores não poderão estar presentes no título. • Estrutura do Texto: a estrutura do texto

deverá obedecer às orientações de cada categoria de trabalho já descrita anteriormente, acrescida das referências bibliográficas, de modo a garantir uma uniformidade e padronização dos textos apresentados pela revista. Os anexos (quando houver) devem ser apresentados ao final do texto. • Ilustrações: tabelas, figuras e fotos devem estar inseridas como documentos suplementares, em documento único, separados por "quebra de página". As ilustrações devem apresentar informações mínimas (título e legenda) pertinentes àquela ilustração. Os títulos das ilustrações devem estar posicionados acima da ilustração e as legendas abaixo da mesma. As Ilustrações e seus títulos devem estar centralizados e sem recuo, tamanho 9, fonte Verdana. O tamanho máximo permitido é de uma folha A4. Cada ilustração deve estar em uma única página e as páginas separadas por "quebra de página". • Notas de rodapé: devem ser apresentadas quando forem absolutamente indispensáveis, indicadas por números e constar na mesma página a que se refere. • Citações: Para citações "ipsis literis" de referências bibliográficas deve-se usar aspas na sequência do texto. As citações de falas/depoimentos dos sujeitos da pesquisa deverão ser apresentadas em itálico, em letra tamanho 10, na sequência do texto. • Referências bibliográficas: as referências bibliográficas devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto. Devem ser identificadas no texto por números arábicos sobrescritos entre parênteses, sem espaços da última palavra para os parênteses, sem a menção aos autores, exceto quando estritamente necessária à construção da frase. Nesse caso além do nome deve aparecer o número da referência. Essa regra também se aplica para tabelas e legendas. Ao fazer a citação sequencial de autores, separe-as por um traço; quando intercalados utilize vírgula. EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS Artigos em periódicos Estrutura: Autores. Título do artigo. Título do periódico. Ano de publicação; Volume (Número):Páginas. Observações: • Após o ano de publicação, não usar espaços. • Usar os títulos abreviados oficiais dos

periódicos. Para revistas nacionais que fazem parte da SciELO, essa informação pode ser obtida na página da própria revista, na sessão "sobre nós". Para abreviatura de periódicos internacionais, consultar o "Index Medicus - abbreviations of journal titles" (http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng). • Ao listar artigos com mais de seis (06) autores, usar a expressão et al após o sexto autor.