

# USOS TERAPÊUTICOS POTENCIAIS DO CANNABIDIOL OBTIDO DA *Cannabis sativa*

THERAPEUTIC POTENTIAL USE OF CANNABIDIOL OBTAINED OF *Cannabis sativa*

KARINE VANDRESSA PERNONCINI<sup>1</sup>, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT DE OLIVEIRA<sup>2\*</sup>

1. Biomédica pela Universidade Paranaense; 2. Farmacêutica e Bioquímica, doutorada em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP), Docente da Universidade Estadual de Maringá/Paraná.

\* Av. Colombo, 5.790, Campus Universitário Zona 07, Maringá, Paraná. Brasil. CEP: 87020-900 [rubiaweffort@gmail.com](mailto:rubiaweffort@gmail.com)

Recebido em 03/11/2014. Aceito para publicação em 12/11/2014

## RESUMO

*Marijuana, hashish, charas, bhang e sinsemilia* são algumas das designações dadas para a *Cannabis sativa*, um arbusto da família Moraceae, com mais de 100 compostos identificados a partir de suas glândulas de resina. Esses compostos são chamados de canabinóides. Os dois principais canabinóides são: o  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o canabidiol (CBD). Após essas descobertas outros compostos foram isolados, como por exemplo, a anandamida (N-aracdonil-etanolamina, AEA), que faz parte dos endocanabinóides, ou seja, canabinóides que ocorrem endogenamente. Há 4.000 anos antes de Cristo já havia relatos do uso medicinal da *Cannabis sativa*, e na atualidade esta planta tem muitas finalidades, tanto pelos efeitos provenientes do  $\Delta^9$ -THC, como, euforia, alucinações, entre outros, quanto pelo uso terapêutico, o qual CBD é responsável. Tanto o CBD quanto o  $\Delta^9$ -THC ligam-se a receptores que estão acoplados a proteína-G, em diversos órgãos, os receptores são denominados como CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>. Além desses dois receptores o CBD liga-se a outros tipos de receptores como, TRPV, 5-HT<sub>1A</sub>, GPR55 e PPAR $\gamma$ , levando a diversos efeitos terapêuticos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Canabidiol, *Cannabis sativa*, Canabinóides, Endocanabinóides, *Marijuana*.

## ABSTRACT

The *Marijuana, hashish, charas, bhang* and *sinsemilia* are some designation given to the *Cannabis sativa*, a bush Moraceae Family, with more 100 products identified from her resin glands. This products are called of cannabinooids. The two cannabinooids main are, the  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) and the cannabidiol (CBD). After this discovery another products were isolated, such as for example, the annandamida (N-arachidonoyl-ethanolamide, AEA), that make part endocannabinooids, in other words are cannabinooids that occur endogenously. For 4.000 before Christ already there was report of the use medical of *Cannabis sativa* and in the nowadays this plant come having very purpose, as by effects derive from  $\Delta^9$ -THC, like, euphoria, hallucinations, among others, as to use therapeutic, the which CBD is responsible. As the CBD as the

$\Delta^9$ -THC bind the receptors that are coupled the G-protein, in the several organ, the receptors are denominated as CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>. Moreover this two receptors the CBD bind the another kind of receptors as, TRPV, 5-HT<sub>1A</sub>, GPR55 e PPAR $\gamma$ , taking the several therapeutics effects.

**KEYWORDS:** Cannabidiol, *Cannabis sativa*, Cannabinooids, Endocannabinooids, *Marijuana*.

## 1. INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é uma planta usada mundialmente para inúmeras finalidades, entre elas o uso recreativo (de lazer) é o mais conhecido e leva o usuário a ter efeitos de disforia, alucinações, pensamentos anormais, despersonalização, sonolência entre outros. Esses efeitos são causados por um dos compostos da planta, o  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), mas além deste composto a *Cannabis sativa* contém o Canabidiol (CBD) que possui potencial terapêutico usado nos casos de ansiedade, epilepsia, anticonvulsivante, tratamento para distúrbio do sono, além de conter propriedades anti-inflamatórias. O canabidiol vem sendo muito utilizado para o tratamento do câncer, devido propriedades anti-proliferativas, pró-apoptóticas e inibição de migração de células. O trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o uso terapêutico do componente, canabidiol o qual representa 40 por cento do extrato da planta *Cannabis sativa*.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Para essa presente revisão bibliográfica, foram selecionados artigos os quais tiveram identificação por meio de busca eletrônica nos bancos de dado PubMed e Scielo. Os termos usados para essa pesquisa foram: *Cannabis sativa*, Canabidiol (CBD),  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), uso recreativo e terapêutico da *Cannabis sativa*. Desses artigos pesquisados alguns tinham como base estudos com os componentes CBD e  $\Delta^9$ -THC, que in-

cluíam trabalhos experimentais em humanos e em animais. Foram incluídos trabalhos sobre os extratos contendo  $\Delta^9$ -THC e CBD (Sativex®), entre outros.

### 3. DESENVOLVIMENTO

#### Histórico

Em torno de 4.000 anos antes de Cristo já se conhecia o uso de fibras *Cannabis sativa* na China. Em muitas culturas antigas (por exemplo, chinês, indiano e tibetano), as sementes e os frutos eram usados para tratar uma variedade de doenças incluindo distúrbios gastrintestinais, convulsões, malária, dor do parto, picadas de cobra e outros<sup>1</sup>. Os assírios, cerca de 300 anos atrás, consideravam a *Cannabis sativa* como o principal medicamento a sua farmacopéia e a chamavam de acordo com sua utilização, como por exemplo: *qunnabu*, quando a planta era utilizada em rituais religiosos e *gan-zi-gun-nu* o qual significava "a droga que extrai a mente"<sup>2</sup>. Na Índia há descrições do seu uso há mais de 1.000 anos antes de Cristo como hipnótico e tranquilizante no tratamento de ansiedade, mania e histeria. Posteriormente, já no início do século XX, extratos de *Cannabis sativa* chegaram a ser comercializados para tratamento de transtornos mentais, principalmente como sedativos e hipnóticos para insônia, "melancolia", mania, *delirium tremens*, entre outros<sup>3</sup>.

No momento a *Cannabis sativa* está entre as drogas mais amplamente utilizadas na sociedade, (nas Nações Unidas estima-se que até 190 milhões de pessoas consumiram *Cannabis sativa* em 2007<sup>4</sup>, principalmente por suas propriedades euforizantes, que são geralmente acompanhadas da diminuição da ansiedade e aumento da sociabilidade, mas além dessas propriedades euforizantes também já foram descritas reações contrárias após a utilização da planta como: ansiedade, pânico, e psicoses<sup>5</sup>.

A *Cannabis sativa* é um arbusto da família Moraceae, conhecido pelo nome de "cânhamo da Índia", que cresce livremente em várias partes do mundo, principalmente nas regiões tropicais e temperadas. É uma planta dióica, ou seja, existem espécimes masculinas e femininas, onde a planta masculina geralmente morre após polinizar a feminina. Várias designações são utilizadas para a *Cannabis sativa* como: *marijuana*, *hashish*, *charas*, *bang* e *sinsemila*<sup>2</sup>. Na ponta dos pêlos secretores localizados principalmente nas folhas da planta feminina de *Cannabis sativa*, existem glândulas de resina que contém uma quantidade considerável de compostos ativos quimicamente relacionados, chamados canabinóides<sup>6</sup>.

#### Principais componentes da *Cannabis sativa*

Mais de 100 compostos originais da planta *Cannabis sativa* foram identificados na resina<sup>7</sup>. Dentre as variedades da *Cannabis sativa*, o canabinóide principal é o componente psicoativo da planta,  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC)<sup>6</sup>. Identificado em 1964 por, Gaoni e Mechoulam<sup>1</sup>.

O  $\Delta^9$ -THC tem uma influência grande sobre o cérebro, sendo essa influência complexa e dose-dependente. Este componente é responsável pela indução de sintomas psicóticos em sujeitos vulneráveis, o que é compatível com o efeito de aumentar o efluxo pré-sináptico de dopamina no córtex pré-frontal medial<sup>8</sup>. Atualmente o  $\Delta^9$ -THC é utilizado para tratar náuseas e vômitos que ocorrem em tratamentos do câncer e para ajudar os pacientes com Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) a aumentar o apetite e a manter o peso. Apesar disto, estudos em animais mostraram que o  $\Delta^9$ -THC pode destruir as células imunitárias e tecidos do corpo que ajudam a proteger contra as doenças, aumentando assim a probabilidade destas ocorrerem<sup>9</sup>. Outra limitação do possível uso do  $\Delta^9$ -THC pode ser representado por seus efeitos adversos, principalmente a nível do sistema nervoso central (SNC) que consiste principalmente de anormalidades perceptivas, disforia, alucinações, pensamento anormal, despersonalização e sonolência<sup>10</sup>. No início da década de 1980, foi demonstrado que o uso de  $\Delta^9$ -THC desencadeava um aumento significativo dos sintomas de ansiedade aguda<sup>11</sup>. Além disso, estudos de ressonância magnética mostraram que os efeitos do  $\Delta^9$ -THC correlacionavam com uma diminuição na atividade do cérebro, no *striatum*, o qual desempenha papel importante no planejamento de atividades, modulando a atividade motora (movimento) e execução de tarefas cognitivas<sup>11</sup>.

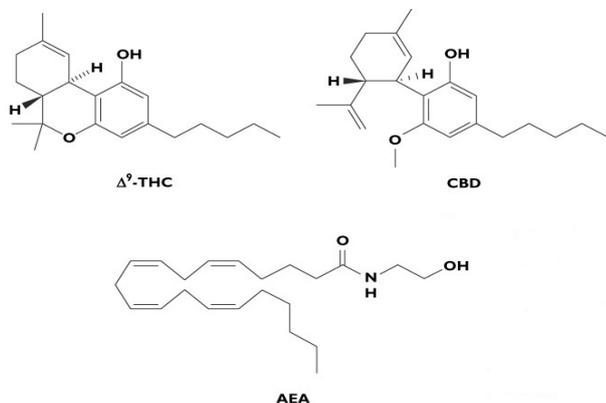
Além do componente  $\Delta^9$ -THC, também foi extraído o principal fitocanabinóide não psicoativo presente na planta *Cannabis sativa*, o canabidiol (CBD), que representa 40 por cento do extrato da planta<sup>12</sup>. Este interesse em descobrir mais componentes da planta renovou o campo canabinóide e levou ao isolamento e síntese de muitos canabinóides adicionais e, eventualmente, a descoberta dos canabinóides que ocorrem endogenamente, os endocanabinóides<sup>1</sup>.

Os endocanabinóides são produzidos endogenamente por derivados de fosfolípidios. Até o momento, cinco endocanabinóides foram identificados: a anandamida (N-aracdonil-etanolamina, AEA), o 2-aracdonilglicerol (2-AG), noladina, virodamina e N-aracdonil dopamina, dos quais AEA e 2-AG são os mais estudados<sup>5</sup>. Estudos relatam que os endocanabinóides possuem um papel importante na modulação de neurotransmissão, principalmente agindo como transmissores retrógrados, em grande número de processos fisiológicos, incluindo a dor, a cognição, a regulação do sistema endócrino, da função metabólica, emotividade e processos motivacionais<sup>5</sup>.

Na Figura 1 podemos observar a estrutura química de alguns compostos canabinóides.

Após a identificação de uma variedade de compostos da *Cannabis sativa*, o interesse por compostos sintéticos começou a aumentar, e com isso um avanço recente nas pesquisas gerou novos compostos, processo chamado de *designer drugs*, que são fármacos criados ou modificados

mediante alterações da estrutura molecular de substâncias previamente conhecidas retiradas da *Cannabis sativa*, substâncias que são muitas vezes utilizadas para propriedades recreativas (uso de lazer) e que para esse uso são burladas as leis existentes que proíbem em muitos países sua utilização para o lazer<sup>14</sup>.



**Figura 1.** Estrutura química do  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), Canabidiol (CBD) e anandamida (AEA). Fonte: Massi et al., 2013<sup>13</sup>. Modificado.

Na utilização recreativa da *Cannabis sativa* os efeitos causados são psicoativos, vindos do composto  $\Delta^9$ -THC, como: relaxamento, alteração na percepção do tempo, sentir-se menos autoconsciente<sup>4</sup>. Então a aplicação terapêutica dos canabinóides é um tema bastante controverso, por estes compostos retirados da planta apresentarem, também, efeitos psicoativos, considerados os principais vilões no uso medicinal dessa planta<sup>15</sup>.

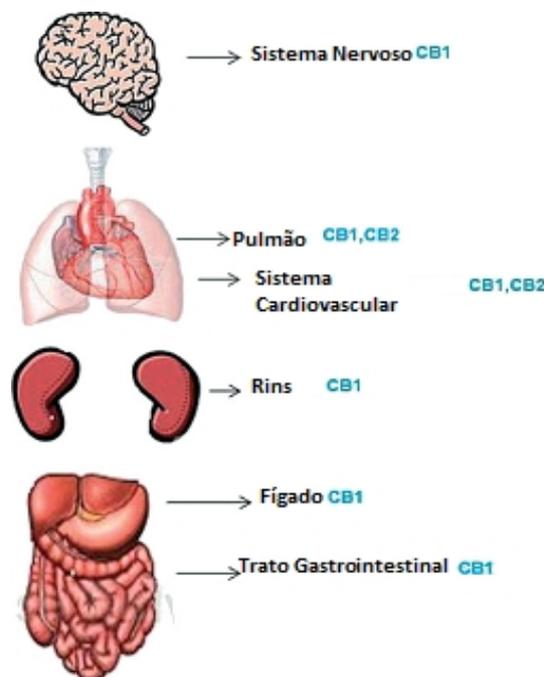
Autoridades europeias descreveram a identificação de 41 novas drogas psicoativas só em 2010. A maioria destas novas drogas podem estar caracterizadas como canabinóides sintéticos<sup>16</sup>.

### Receptores endocanabinóides

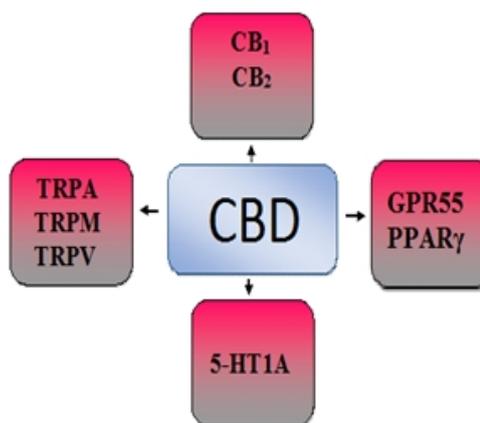
Tanto o  $\Delta^9$ -THC quanto os outros componentes canabinóides interagem com os receptores endocanabinóides que são acoplados à proteína G, identificados como: receptor canabinóide tipo 1 (CB<sub>1</sub>) e receptor canabinóide tipo 2 (CB<sub>2</sub>). CB<sub>1</sub> é encontrado principalmente no SNC enquanto o CB<sub>2</sub> é predominantemente presente no sistema imunológico. Na Figura 2 observa-se a presença dos receptores CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub> em diferentes órgãos. A ativação dos receptores canabinóides (CB-Rs) afeta as ações de vários neurotransmissores como a acetilcolina, dopamina, GABA, glutamato, serotonina, noradrenalina e opióides endógenos, sob circunstâncias fisiológicas normais<sup>11</sup>. Os efeitos psicotrópicos de  $\Delta^9$ -THC são mediados através de receptores CB<sub>1</sub>, sendo esses efeitos limitantes na sua utilização clínica<sup>17</sup>.

O Canabidiol (CBD) não ativa receptores CB<sub>1</sub>, por não conter efeitos psicoativos, além disso exibe um amplo aspecto de propriedades terapêuticas<sup>18</sup>. Para os receptores

CB<sub>2</sub> o Canabidiol apresenta agonismo inverso, mas existem também outros receptores alvos de CBD, como: receptor de potencial transiente vanolóide (TRPV), receptor de potencial transiente melastatina (TRPM), receptor de potencial transiente proteínas transmembranas ancrinas (TRPA), receptor serotoninérgico (5-HT<sub>1A</sub>), receptor órfão ligado a uma proteína G (GPR55) e receptores gama ativado pelo proliferador de peroxissomo (PPAR $\gamma$ )<sup>13</sup>, como ilustrado na Figura 3.



**Figura 2.** Distribuição dos receptores canabinóides pelo organismo, CB<sub>1</sub>, receptor canabinóide tipo 1, CB<sub>2</sub>, receptor canabinóide tipo 2. Fonte: SINGLA et al., 2012<sup>24</sup>. Modificado.



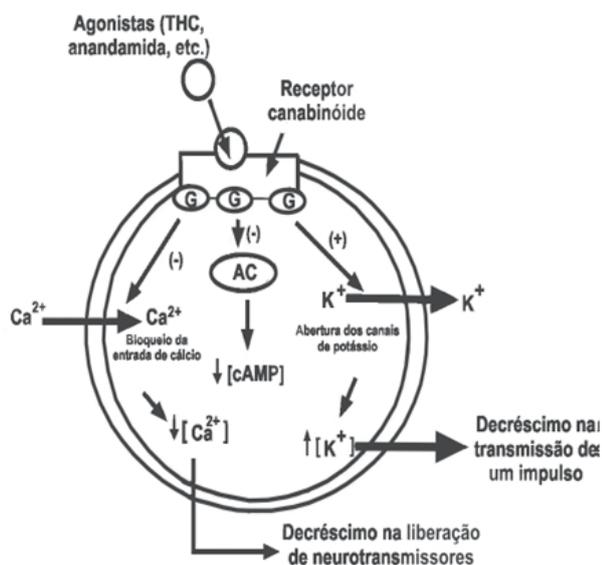
**Figura 3.** Alguns dos receptores alvo do CBD. Fonte: Massi et al., 2013. <sup>13</sup>Modificado.

A administração aguda de agonistas dos receptores CB<sub>1</sub> resulta em ações como analgesia, catalepsia, hipotermia e diminuição da atividade motora. Se houver a

administração de  $\Delta^9$ -THC ou seus análogos, esses efeitos podem incluir relaxamento físico, mudanças na percepção, euforia leve, diminuição da capacidade de raciocínio e aumento do apetite<sup>14</sup>.

Os endocanabinóides atuam "sob demanda", ou seja, são acionados quando necessário, não são armazenados em vesículas, sendo imediatamente liberados após a ativação pós-sináptica. Sua ação é terminada com a captação nas terminações pré-sinápticas, seguida de metabolismo. O aumento do cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) intracelular é fator desencadeante para que os endocanabinóides, fitocanabinóides, ou canabinóides sintéticos se liguem aos receptores. Após essa interação, há reações em vários componentes intercelulares, que incluem a inibição da adenilato ciclase (AC), abertura dos canais de potássio ( $\text{K}^+$ ), diminuindo a transmissão dos sinais e fechamento dos canais de cálcio, levando a um decréscimo na liberação de neurotransmissores<sup>19</sup>, como ilustrado na Figura 3.

O primeiro antagonista específico do receptor  $\text{CB}_1$  endocanabinóide foi descoberto em 1994, sendo denominado SR141716 ou rimonabant, essa substância estudada como modulador do apetite e como agente para o controle do tabagismo<sup>19</sup>. A administração de um antagonista como o rimonabant, também produz efeitos ansiogênicos em ratos<sup>5</sup>.



**Figura 4.** Reações intracelulares que ocorrem quando agonistas entram em contato com receptores canabinóides  $\text{CB}_1$  e  $\text{CB}_2$ . **Fonte:** HONORIO *et al.* (2006)<sup>2</sup>.

Atenção significativa está sendo dirigida para a possibilidade de desenvolver medicamentos a partir de compostos que podem ativar receptores  $\text{CB}_2$  com doses que induzam pouca ou nenhuma a ativação de receptores  $\text{CB}_1$ . Estes incluem o alívio de vários tipos de dor, no tratamento de prurido, certos tipos de câncer, da tosse e de algumas doenças neurodegenerativas, imunológicas,

inflamatórias, cardiovasculares, hepáticos, renais e problemas ósseos<sup>20</sup>.

### Efeitos terapêuticos do CBD

Rottanburg *et al.* (1982)<sup>21</sup> foram os primeiros a propor um efeito protetor do CBD nas psicoses induzidas por  $\Delta^9$ -THC. Eles sugeriram que a alta incidência de psicoses relacionadas com a *Cannabis sativa* em seus pacientes ocorria devido as variantes de maconha na África do Sul, que eram mais potentes em termos de teor de  $\Delta^9$ -THC e devido ausência de CBD<sup>11</sup>. Verificou-se que o CBD reduziu o  $\Delta^9$ -THC bloqueando a sua conversão para um composto mais psicoativo 11 - hidroxí - THC (LIGRESTI *et al.*, 2006). Mesmo combinado com  $\Delta^9$ -THC, na medicina à base de *Cannabis sativa* como no Sativex® (GW Pharmaceuticals Ltd, Kent, UK), CBD é capaz de melhorar as propriedades benéficas do  $\Delta^9$ -THC ao mesmo tempo reduzindo seus efeitos negativos<sup>18</sup>. Em voluntários saudáveis, o CBD (1mg/kg) administrado por via oral, simultaneamente com uma dose elevada de  $\Delta^9$ -THC (0,5mg/kg), atenuou significativamente a ansiedade e os sintomas psicóticos induzidos pelo  $\Delta^9$ -THC. Então após resultados descritos por Crippa e colaboradores (2010)<sup>3</sup> sabemos que nesta dose e com a administração simultânea o CBD não altera, por interação farmacocinética, os níveis plasmáticos de  $\Delta^9$ -THC; assim, estes resultados sugeriram um efeito ansiolítico e/ou antipsicóticos próprio do CBD<sup>3</sup>. Com base nas suas propriedades anticonvulsivantes o CBD foi utilizado como alternativa para o tratamento de epilepsia e para o tratamento de distúrbios do sono, com base na sua capacidade para induzir o sono. CBD é também possui propriedades antieméticas, efeitos possivelmente relacionados com a sua capacidade para modular a transmissão serotoninérgica<sup>18</sup>. Além disto, CBD exerce propriedades anti-inflamatórias, inibindo a forma induzível do óxido nítrico sintase (iNOS) e interleucina  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ). Apesar de exercer propriedades impressionantes e ações promissoras o local preciso em que o CBD poderia exercer seus efeitos neuroinflamatórios ainda não está totalmente elucidado<sup>22</sup>.

Outra patologia que vislumbra um futuro tratamento com CBD é a Retinopatia Diabética (RD), que consiste em alterações do fluxo sanguíneo na retina. A RD detectada mais facilmente é a não proliferativa, subdividida clinicamente em três categorias: leve, moderada e severa. Dilatação venosa e microaneurismas são as primeiras alterações seguidas de hemorragia intraretinal e exsudação. O vazamento de líquido dentro da retina ocasiona um edema macular, que se não tratado, pode levar a perda irreversível da visão. Caso a hiperglicemia persista, a RD evolui para as formas moderada e severa. Os aspectos moleculares abrangem reações inflamatórias vasculares, pelo aumento da liberação de citocinas, expressão elevada de moléculas de adesão de leucócitos (CD18) e moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM1). Forma-se

também espécie reativas de oxigênio (ROS), superóxidos e peroxinitrito. A atividade terapêutica do CBD enquadra-se justamente como antioxidante, além de efeitos imunossupressores. O CBD captura ROS e bloqueia a atividade da oxidase de NADPH, atenua as respostas inflamatórias das células endoteliais induzidas pela hiperglicemia.

O CBD também vem sendo utilizado para o tratamento de diversos tipos de câncer. Muitos estudos demonstraram que 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 úteis para o tipo de tratamento. Em 1975, Munson e colaboradores mostraram que a administração dos componentes  $\Delta^9$ -THC e CBD inibiu o crescimento das células de adenocarcinoma de pulmão. Esse efeito foi visto tanto, *in vitro*, quanto *in vivo* após a administração oral desses componentes em ratos, porém devido aos efeitos psicoativos do  $\Delta^9$ -THC, este não é bem aceito na utilização clínica, e por isso o interesse em componentes não-psycoativos como o CBD. Em 2006 Ligresti e colaboradores 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 essa inibição de crescimento menor em células não-cancerígenas<sup>13</sup>. Com a utilização do CBD a inibição do crescimento de tumores de xenoinxerto também foi obtido. Esse estudo foi feito por meio de injeção subcutânea em ratos atímicos que continham as células MDA – MB - 231 de carcinoma da mama humano. Os experimentos indicaram que o efeito do CBD foi devido à sua capacidade de induzir a apoptose por várias vias, como: ativação direta ou indireta de receptores canabinóides CB<sub>2</sub> e TRP (Receptores de Potencial Transiente: canais iônicos), sendo essas vias representantes das células MDA – MB – 231<sup>10</sup>. Além do processo de inibir o crescimento dos tumores, o CBD também age por inibir o processo de metástase para outros tecidos do corpo, o qual é o passo final e fatal durante o progresso do cancro. O CBD parece inibir a metástase por regular a expressão da proteína hélice-laço-hélice Id-1 que é inibidora de fatores básicos de transcrição que controlam a diferenciação celular, desenvolvimento e carcinogênese. A Id-1 foi associada com um fenótipo proliferativo. Seu aumento leva a proliferação e invasão das células do câncer da mama e invasão. O CBD pode regular a expressão de Id-1, positivamente as vias: quinase regulada por sinal extracelular (ERK) e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), interferindo com estes percursos podendo-se então regular a expressão de Id-1<sup>23</sup>.

Além dessas utilizações, o CBD é capaz de prevenir o desenvolvimento de Alodinia (um distúrbio da atividade cerebral que se manifesta como uma sensação de dor, quando não há estímulo doloroso) induzida por Paclitaxel em fêmeas de camundongos. O Paclitaxel consiste em uma droga usada no tratamento de cânceres de mama,

ovário, esôfago, bexiga, cabeça e pescoço. Sua ação farmacológica baseia-se na inibição da mitose por se ligar especificamente à subunidade beta-tubulina dos microtúbulos e antagonizar a desorganização dessa proteína citoesquelética, resultando no aparecimento de feixes de microtúbulos e estruturas aberrantes derivadas de microtúbulos na fase mitótica do ciclo celular, consequentemente a interrupção da mitose. O uso prolongado pode causar maior incidência de hipersensibilidade, mialgia e neuropatia. Segundo o estudo realizado por esse grupo, o tratamento concomitante com CBD preveniu o desenvolvimento de Alodinia mecânica e fria induzida pelo Paclitaxel. A eficácia do CBD pode ser devido à diminuição dos níveis de citocina pró-inflamatórias, uma vez que o Paclitaxel aumenta a expressão dessas citocinas<sup>15</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

Para o trabalho aqui exposto conseguimos concluir que a utilização dos compostos da planta *Cannabis sativa* tem muitos efeitos positivos, ou seja, a *Cannabis sativa* não é apenas uma droga recreativa, ela pode ter seus compostos extraídos e ser muito útil para a humanidade, quando utilizada para fins terapêuticos, ajudando a diminuir sintomas de diversas doenças e até mesmo auxiliar na cura para outras.

Em muitos lugares a *Cannabis sativa* contém um pré-conceito formado pela sociedade, a qual não vê lado algum que venha a ser positivo, achando assim que a única utilidade dessa planta é para os efeitos alucinógenos, entre outros, que vem a partir da utilização “inadequada” da planta.

Assim deixo meu pensamento de que, seria uma ótima oportunidade para o desenvolvimento e descoberta de mais medicamentos, se houve-se a liberação da *Cannabis sativa* para a pesquisa, pois assim com mais contato de pesquisadores, a utilidade da planta poderia aumentar podendo beneficiar toda a população.

#### REFERÊNCIAS

- [01] Seely KA, Prather PL, James LP, Moran JH. Marijuana-based Drugs: Innovative Therapeutics or Designer Drugs of Abuse? Molecular Interventions. 1 de fevereiro de 2011;11(1):36–51.
- [02] Honório KM, Arroio A, Silva ABF da. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. Química Nova. abril de 2006;29(2):318–25.
- [03] Crippa JAS, Zuardi AW, Hallak JEC. Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria. Revista Brasileira de Psiquiatria [Internet]. maio de 2010 [citado 9 de junho de 2014];32. Recuperado de: [zotero://attachment/38/](http://zotero://attachment/38/)
- [04] Bostwick JM. Blurred Boundaries: The Therapeutics and Politics of Medical Marijuana. Mayo Clin Proc. fevereiro de 2012;87(2):172–86.
- [05] Marco EM, Laviola G. The endocannabinoid system in the regulation of emotions throughout lifespan: a discussion on therapeutic perspectives. J Psychopharmacol

- (Oxford). janeiro de 2012;26(1):150–63.
- [06] Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. setembro de 2008;30(3):271–80.
- [07] Robson PJ. Therapeutic potential of cannabinoid medicines. *Drug Test Anal*. 2014 Jan-Feb;6(1-2):24-30
- [08] Crippa JA, Lacerda ALT, Amaro E, Busatto Filho G, Zuardi AW, Bressan RA. Efeitos cerebrais da maconha: resultados dos estudos de neuroimagem. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. março de 2005;27(1):70–8.
- [09] Silva AS, Deus AA. Comportamentos de consumo de haxixe e saúde mental em adolescentes: Estudo comparativo. *Análise Psicológica*. abril de 2005;23(2):151–72.
- [10] Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, *et al*. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther*. setembro de 2006;318(3):1375–87.
- [11] Niesink RJM, Van Laar MW. Does Cannabidiol Protect Against Adverse Psychological Effects of THC? *Front Psychiatry*. 2013;4:130.
- [12] Campos AC, Moreira FA, Gomes FV, Del Bel EA, Guimarães FS. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 5 de dezembro de 2012;367(1607):3364–78.
- [13] Massi P, Solinas M, Cinquina V, Parolaro D. Cannabidiol as potential anticancer drug. *Br J Clin Pharmacol*. fevereiro de 2013;75(2):303–12.
- [14] Alves AO, Spaniol B, Linden R. Canabinoides sintéticos: drogas de abuso emergentes. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 2012;39(4):142–8.
- [15] Júnior P, Carlos L. Avaliação da administração oral do Canabidiol em voluntários sadios [Internet] [text]. Universidade de São Paulo; 2013 [citado 10 de junho de 2014]. Recuperado de: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-27062013-154300/>
- [16] Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol*. março de 2012;8(1):15–32.
- [17] McAllister SD, Murase R, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Allison J, *et al*. Pathways mediating the effects of cannabidiol on the reduction of breast cancer cell proliferation, invasion, and metastasis. *Breast Cancer Res Treat*. agosto de 2011;129(1):37–47.
- [18] Fernandez-Ruiz J, Sagredo O, Pazos MR, Garcia C, Pertwee R, Mechoulam R, *et al*. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? *Br J Clin Pharmacol*. fevereiro de 2013;75(2):323–33.
- [19] Bonfá L, Vinagre RCO, Figueiredo NV. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Revista Brasileira de Anestesiologia* [Internet]. junho de 2008 [citado 9 de junho de 2014];58(3). Recuperado de: <zotero://attachment/48/>
- [20] Pertwee RG. Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*. 5 de dezembro de 2012;367(1607):3353–63.
- [21] Rottanburg, D, Robins, AH, Ben-arie, O, *et al*. Cannabis Associated Psychosis with Hipomanic Features. *Lancet* 8312: 1364-1366, 1982.
- [22] Esposito G, Scuderi C, Valenza M, Togna GI, Latina V, De Filippis D, *et al*. Cannabidiol Reduces A $\beta$ -Induced Neuroinflammation and Promotes Hippocampal Neurogenesis through PPAR $\gamma$  Involvement. *PLoS One* [Internet]. 5 de dezembro de 2011 [citado 10 de junho de 2014];6(12). Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3230631/>
- [23] McAllister SD, Christian RT, Horowitz MP, Garcia A, Desprez P-Y. Cannabidiol as a novel inhibitor of Id-1 gene expression in aggressive breast cancer cells. *Mol Cancer Ther*. novembro de 2007;6(11):2921–7.
- [24] Singla S, Sachdeva R, Mehta JL. Cannabinoids and Atherosclerotic Coronary Heart Disease. *Clin Cardiol*. 1 de junho de 2012;35(6):329–35.

