

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

O CANABIDIOL E SUA INTERAÇÃO COM O SISTEMA ENDOCANABINOIDE.

Isabela Sperandio Zanchetta Ortis Martins, Priscila Arruda Carvalho, Paula Fernanda de Oliveira Santos, Erick Giovanni Reis da Silva.

Universidade do Vale do Paraíba/Faculdade de Ciências da Saúde, Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova – 12244-000 – São José dos Campos – SP, Brasil isabelaszomartins@gmail.com, priarruda14@gmail.com, paula.foliveiras@gmail.com erick.reis@univap.br.

Resumo

O canabidiol vem se mostrando cada vez mais eficaz e seguro no enfrentamento de diversas patologias conhecidas pela ciência nos últimos anos junto com a descoberta do sistema endocanabinoide e se tornando relevante assunto de interesse pelos profissionais de saúde. Com o objetivo de analisar o uso medicamentoso do Canabidiol e sua interação com sistema endocanabinoide, o presente estudo se trata de uma revisão bibliográfica integrativa de análise quantitativa, utilizadas as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e PubMed, entre os anos de 2013 a 2023. Foram selecionados 28 artigos que evidenciaram a interação do canabidiol com o sistema endocanabinoide. Conclui-se que apesar dos diversos efeitos benéficos do Canabidiol em atuação conjunta com o sistema endocanabinoide, ainda são necessários estudos mais robustos sobre sua eficácia e segurança, a fim de proporcionar benefícios terapêuticos eficazes a seus usuários.

Palavras-chave: Canabidiol. Uso Terapêutico. Sistema Endocanabinoide

Área do Conhecimento: Enfermagem.

Introdução

Cannabis, também conhecido como maconha, é uma substância não psicoativa encontrada na planta *cannabis*, contendo compostos químicos conhecidos como canabinoides, sendo o Tetrahydrocannabinol (THC) seu principal, responsável pelos efeitos intoxicantes e psicotrópicos associados ao seu consumo. O Canabidiol (CBD) é um dos muitos compostos químicos encontrados na planta *Cannabis sativa*, sendo um dos canabinoides não psicoativos, o que significa que não causa os efeitos intoxicantes associados ao THC (CROCCO, 2020).

O CBD com sua ação anti-inflamatória, anticonvulsivante e com propriedades analgésicas, possui potenciais benefícios terapêuticos, incluindo a redução da ansiedade, alívio de dor, diminuição da resposta inflamatória assim como possível enfrentamento de patologias como: esclerose múltipla, anorexia, epilepsia, glaucoma, esquizofrenia, distúrbios cardiovasculares, câncer, obesidade, doença de Parkinson, doença de Huntington, doença de Alzheimer, Síndrome de Tourette e doenças relacionadas à síndrome metabólica (SPEZZIA, 2022). Atualmente o canabidiol está tomando espaço significativo em discussões científicas, principalmente sobre sua legalidade, riscos e benefícios para saúde (SPEZZIA, 2022).

O sistema endocanabinoide é composto por três principais componentes: receptores endocanabinoides, endocanabinoides e as enzimas, desempenhando papel essencial na homeostase do organismo, ajudando a regular e equilibrar várias funções e processos. Ao interagir com os receptores endocanabinoides, tanto os endocanabinoides produzidos internamente quanto os canabinoides externos (como o THC e o CBD) podem afetar a atividade do sistema endocanabinoide e, conseqüentemente, influenciar na saúde e bem-estar (KAUR; AMBWANI; SINGH, 2016).

Novas maneiras de manipular o sistema endocanabinoide estão sendo exploradas para maximizar os benefícios da terapia com canabinoides e diminuir possíveis efeitos nocivos (SCHROT, HUBBARD 2016). A motivação para o presente estudo foi estudar os canabinoides, analisar os mecanismos de ação pelos quais eles interagem com o sistema endocanabinoide do corpo humano, bem como com outros sistemas biológicos, analisando na literatura o uso medicamentoso do Canabidiol e sua interação com sistema endocanabinoide.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura de análise integrativa quantitativa, abordando o canabidiol e sua interação com o Sistema Endocanabinoide. Através de buscas de artigos científicos nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e PubMed utilizando os descritores: canabidiol, uso terapêutico, sistema endocanabinoide. Os critérios de inclusão foram artigos que abordam o tema proposto, publicados em língua portuguesa e inglesa, nos anos de 2013 a 2023. Como critério de exclusão foi utilizado: artigos que não se encaixaram no tema proposto, que não esteja nas línguas escolhidas e fora do período de publicação objetivado e que não respondessem à pergunta norteadora: Qual a importância da interação do canabidiol e do sistema endocanabinoide e como essa interação pode influenciar processos fisiológicos e patológicos?

Resultados

Foram analisados vinte e oito artigos, segundo critérios de inclusão, destes foram selecionados quatorze artigos (50%), apresentados na tabela 1, assim possibilitando melhor visualização do encontrado na literatura.

Tabela 1 – Distribuição dos artigos selecionados conforme metodologia proposta.

AUTOR	ANO	BASE DE DADOS	TÍTULO	RESUMO
Montoya-Alariste, Alarcon-Aguilar	2022	SciELO	<i>Cannabis</i> and cannabinoids as alternative remedy in metabolic syndrome	A preparação da <i>cannabis</i> tem potencial terapêutico significativo para doenças neurológicas e metabólicas
Spezzia, S	2022	BVS	O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças.	O emprego terapêutico da Cannabis medicinal pode representar recurso que será válido para resolução do problema de saúde, podendo propiciar melhores condições e qualidade de vida aos pacientes
Liang, GINGER, Coleman	2022	PubMed	Medical Cannabis for Gynecologic Pain Conditions: A Systematic Review	Caracterização dos padrões de uso de cannabis para dor ginecológica e sua eficácia como analgésico.
Busse, J.	2021	PubMed	Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline	Recomendação para oferecer um teste de cannabis medicinal não inalado, além do tratamento e gerenciamento padrão, para pessoas que vivem com câncer crônico ou dor não oncológica.
Gómez, Ochoa-Orozco e Toro	2021	BVS	Cannabinoids for major neurocognitive disorder: case report and literature review	O tratamento com Cannabis para MNCD surge como uma terapia promissora para o benefício de um grande número de pacientes que não tem outra opção de tratamento.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Crocq, M.	2020	PubMed	History of endocannabinoid system.	Essa descoberta abriu portas para o desenvolvimento na área de pesquisa do sistema endocanabinoide.
Maldonado, Cabañero, Martín-García	2020	PubMed	The endocannabinoid system in modulating fear, anxiety and stress.	Avanços recentes na atualização da função do SEC determinam o valor do estímulo da dor e promove respostas apropriadas no comportamento do stress.
Filev, R.	2020	BVS	Cânabis como Terapia.	Discutir sobre a interação da planta com o organismo humano numa sociedade em que esta interação é proibida foi o exercício que levou à produção deste artigo.
Amin, Ali.	2019	PubMed	Pharmacology of Medical Cannabis	O uso da cannabis como um agente medicinal no tratamento da dor, epilepsia e nas doenças neurodegenerativas.
Bar-lev, S.	2019	PubMed	Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy.	O objetivo deste estudo é caracterizar a epidemiologia de pacientes com TEA recebendo tratamento com cannabis medicinal e descrever sua segurança e eficácia.
Cohen, Weizman, Weinstein	2019	PubMed	Positive and Negative Effects of Cannabis and Cannabinoids on Health.	Este texto aborda uma revisão atualizada dos efeitos negativos, e o potencial de tratamento relacionados à cannabis.
Fraguas-Sánchez, Torres-Suárez	2018	PubMed	Medical Use of Cannabinoids	Os canabinóides têm se mostrado promissores como analgésicos para o tratamento de dores inflamatórias e neuropáticas.
Kaur, R.; Ambwani; Singh, S.	2016	PubMed	Endocannabinoid System: A Mult-Facet Therapeutic Target	A identificação do SEC na localização celular dos receptores canabinóides em seus papéis de protetores e indutores de substâncias nas doenças.
Schrot, Hubbard	2016	PubMed	Cannabinoids: Medical implications.	Novas maneiras de manipular o sistema endocanabinóide estão sendo exploradas para maximizar os benefícios da terapia com canabinóides e diminuir possíveis efeitos nocivos.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Discussão

Croq (2020), explora a história do envolvimento humano com a *cannabis*, enfatizando que o sistema endocanabinoide só foi compreendido no século XX; estes registros documentam o uso medicinal da *cannabis* pelos Muçulmanos, Indianos e Europeus, na China, Egito e Grécia, e com o Império Romano aderindo posteriormente no século XIX. A estrutura psicoativa, o *Phytocannabinoide* e o *Tetrahydrocannabinol* (THC) foram decifrados por Mechoulam e Gaoni em Israel em 1964, um marco na pesquisa sobre o sistema endocanabinoide. Kaur; Ambwani; Singh (2016), apresentam um estudo similar ao de Croq, relatando a descoberta da *cannabis* para fins medicinais.

Para Schleider *et al.* (2019), o estudo sobre a *cannabis* no tratamento das perturbações do espectro autista (PEA) apresentou resultados positivos, com número relevante de pacientes que apresentaram melhoras e poucas reações adversas. Cohen, Weizman e Weinstein (2019) reconhecem o potencial terapêutico promissor das medicações à base de canabidiol para as mais variadas condições médicas.

Schrot e Hubbard (2016), ressaltam que a descoberta das estruturas químicas do THC e do CBD, juntamente com o sistema endocanabinoide humano, impulsionou a pesquisa sobre o potencial médico dos canabinoides evidenciando sua eficácia no tratamento de câncer crônico, dor neuropática e sintomas da esclerose múltipla.

Amin e Ali (2019), relatam que o tanto o *Tetrahydrocannabinol* (THC) quanto canabidiol (CBD) interagem com os receptores canabinoides CB1 e CB2 como agonistas ou antagonistas parciais, demonstrando potencial terapêutico. Fraguas-Sánchez e Torres-Suárez (2018) destacam que este sistema desempenha um papel crucial em processos fisiológicos como o equilíbrio energético, o apetite, a modulação da dor, a resposta imunitária, a memória, entre outras. Já Liang, Gingher e Coleman (2022), ressaltam que pesquisadores investigaram os seus padrões de utilização para a dor ginecológica e a sua eficácia como analgésico.

Filev (2020), mostra a origem da planta e diz que a *cannabis* é um dos primeiros cultivos da revolução agrícola por sua versatilidade, já que a mesma era utilizada para produzir não só redes de pesca e vestimentas, mas também substâncias que interagem com nosso organismo. Para Spezzia (2022), o corpo humano também possui canabinoides endógenos, semelhantes aos canabinoides naturais presentes na *Cannabis* sendo o canabidiol e o tetra-hidrocarbinol canabinoides que podem estar relacionados aos produzidos pelo corpo.

Montoya-Alatriste e Alarcon-Aguilar (2022), defendem que a *cannabis* possui diversas aplicações medicinais para problemas neurológicos devido sua propriedade anticonvulsionante especificando em quais condições a *cannabis* é útil ou não para tratamento de síndromes metabólicas. Seus estudos evidenciam 120 fitocanabinoides sendo o Tetrahydrocannabinol principal mediador, apesar de seus efeitos psicoativos. Gómez, Ochoa-Orozco e Toro (2021) mostram estudos parecidos onde apontam os benefícios da *cannabis* para doenças neuro-cognitivas, principalmente para aqueles com resistência a tratamentos convencionais.

Conclusão

A *cannabis* provou ser um aliado importante para assistência à saúde, por sua interação com sistema endocanabinoide e, mesmo com a dificuldade em ser aceita por ser considerada ilícita em muitos países, evidências científicas demonstram benefícios adjuvantes em diversas doenças psicossomáticas, demonstrando grande poder resolutivo quando comparada aos métodos de tratamento convencionais.

Contudo, o estudo evidenciou que o Canabidiol exerce efeitos moduladores sobre os receptores canabinoides CB1 e CB2, e também tem influência sobre a produção e liberação de endocanabinoides. O CBD pode atuar como um agente terapêutico favorável em várias condições clínicas, como distúrbios neurológicos, transtornos de ansiedade, inflamação e dor crônica.

Entretanto, vale ressaltar que apesar dos avanços no estudo do mecanismo Canabidiol-Sistema Endocanabinoide, ainda há escassez de estudos clínicos rigorosos e pesquisas robustas adicionais sobre a dose ideal, vias de administração mais eficazes e possíveis efeitos adversos a longo prazo, para informar abordagens terapêuticas seguras. Com isso, há necessidade de pesquisas

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

interdisciplinares e contínuas para compreender os benefícios do CBD, colaborando assim para avanços significativos no seu uso para o bem-estar humano.

Referências

ALATRISTE, M. A. C.; AGUILAR, A. J. F.; **Cannabis and cannabinoids as an alternative remedy in metabolic syndrome.** SciELO. Disponível em <https://www.scielo.br/bjps/a/TK3d386LXq3HbxvT7zZpJzM/?format=pdf&lang=en>. Acesso em 29 mai. 2023

AMIN, M. R.; ALI, D. W.; **Pharmacology of Medical Cannabis.** Adv Exp Med Biol. 2019;1162:151-165. doi: 10.1007/978-3-030-21737-2_8. PMID: 31332738. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31332738/>. Acesso em 30 mai. 2023.

BAR-LEV, S. L.; MECHOULAM, R.; SABAN, N.; MEIRI, G.; NOVACK, V.; **Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy.** Sci Rep. 2019 Jan 17;9(1):200. doi: 10.1038/s41598-018-37570-y. PMID: 30655581; PMCID: PMC6336869. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30655581/>. Acesso em 30 mai. 2023.

BUSSE, J. W.; VANKRUNKELSVEN, P.; ZENG, L.; HEEN, A. F.; MERGLEN, A.; CAMPBELL, F.; GRANAN, L. P.; AERTGEERTS, B.; BUCHBINDER, R.; COEN, M.; JUURLINK, D.; SAMER, C.; SIEMIENIUK, R. A. C.; KUMAR, N.; COOPER, L.; BROWN, J.; LYTVYN, L.; ZERAATKAR, D.; WANG, L.; GUYATT, G. H.; VANDVIK, P. O.; AGORITSAS, T.; **Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline.** BMJ. 2021 Sep 8;374:n2040. doi: 10.1136/bmj.n2040. PMID: 34497062. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34497062/>. Acesso em 30 mai. 2023.

COHEN, K.; WEIZMAN, A.; WEINSTEIN, A.; **Positive and Negative Effects of Cannabis and Cannabinoids on Health.** Clin Pharmacol Ther. 2019 May;105(5):1139-1147. doi: 10.1002/cpt.1381. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30703255. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30703255/>. Acesso em 30 mai. 2023.

CROCQ, M. A.; **History of cannabis and the endocannabinoid system.** Dialogues Clin Neurosci. 2020 Sep;22(3):223-228. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq. PMID: 33162765; PMCID: PMC7605027. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162765/>. Acesso em 30 mai. 2023

FILEV, R.; **Cânabis como terapia.** BIS. Boletim do Instituto de Saúde, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 142–158, 2020. DOI: 10.52753/bis.2020.v21.34627. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/bis/article/view/34627>. Acesso em 30 mai. 2023.

FRAGUAS-SÁNCHEZ, A. I.; TORRES-SUÁREZ, A. I.; **Medical Use of Cannabinoids.** Drugs 78, 1665–1703 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0996-1>. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-018-0996-1#citeas>. Acesso em 30 mai. 2023.

GÓMEZ, H.; PAULA, M.; OCHOA-OROZOCO, S. A.; TORO, J. C.; **Cannabinoids for major neurocognitive disorder: case report and literature review / Uso de cannabinoides en trastorno neurocognitivo mayor: reporte de un caso y revisión de la literatura.** Rev. colomb. psiquiatr; 50(1): 47-51, Jan.-Mar. 2021. graf. Artigo em Inglês | LILACS, COLNAL | ID: biblio-1251633. Biblioteca responsável: CO78. Disponível em <https://search.bvsalud.org/qim/resource/pt/biblio-1251633>. Acesso em 30 mai. 2023

KAUR, R.; AMBWANI, S. R.; SINGH, S.; **Endocannabinoid System: A Multi-Facet Therapeutic Target.** Curr Clin Pharmacol. 2016;11(2):110-7. doi: 10.2174/1574884711666160418105339. PMID: 27086601. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086601/>. Acesso em 30 mai. 2023

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

LIANG AL, GINGHER EL, COLEMAN JS. **Medical Cannabis for Gynecologic Pain Conditions: A Systematic Review.** *Obstet Gynecol.* 2022 Feb 1;139(2):287-296. doi: 10.1097/AOG.0000000000004656. PMID: 35104069. Acesso em 30 mai. 2023

MALDONADO, R.; CABAÑERO, D.; MARTÍN-GARCÍA, E.; **The endocannabinoid system in modulating fear, anxiety, and stress.** *Dialogues Clin Neurosci.* 2020 Sep;22(3):229-239. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/rmaldonado. PMID: 33162766; PMCID: PMC7605023. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162766/>. Acesso em 30 mai. 2023.

SCHROT, R. J.; HUBBARD, J. R.; **Cannabinoids: Medical implications.** *Ann Med.* 2016;48(3):128-41. doi: 10.3109/07853890.2016.1145794. Epub 2016 Feb 25. PMID: 26912385. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26912385/>. Acesso em 30 de mai. 2023.

SPEZZIA, S.; **O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças / The use of medicinal Cannabis in fighting diseases.** *Rev. ciênc. méd.*, (Campinas); 31: e225398, 17 fev. 2022. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1410401>. Acesso em 29 mai. 2023.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio do Orientador Erick Giovanni Reis da Silva e Coorientadora Paula Fernandes de Oliveira Santos.