

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
INSTITUTO DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

Aline Dezen

USO FARMACOLÓGICO DO CANABIDIOL

Passo Fundo

2022

Aline Dezen

USO FARMACOLÓGICO DO CANABIDIOL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, do Instituto da Saúde, da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para a obtenção do grau de Farmacêutico, sob orientação da professora Dra. Luciana Grazziotin Rossato Grando.

Passo Fundo

2022

USO FARMACOLÓGICO DO CANABIDIOL

Por:

Aline Dezen

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 12 de dezembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dra. Luciana Grazziotin Rossato Grando.

(orientadora)

Prof^a Me. Jessica Nardi

Prof^a Dra. Siomara Regina Hahn

Passo Fundo

2022

RESUMO

A *Cannabis*, conhecida popularmente como maconha, é uma planta originária da Ásia e que vem sendo utilizada há séculos pela humanidade para múltiplas finalidades tais como na alimentação, em rituais religiosos e em práticas medicinais. Esta espécie é dotada de potencial terapêutico, apesar de suas conhecidas propriedades psicotrópicas. Em doenças e condições em que demais opções terapêuticas se esgotaram o canabidiol (CBD) tem sido considerado como promissor. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma revisão integrativa sobre o uso farmacológico do CBD. Os artigos científicos foram selecionados através de um levantamento na base de dados PUBMED, utilizando o descritor “cannabidiol” e abrangência temporal de 1 ano. Foram filtrados somente ensaios clínicos randomizados e controlados, totalizando 16 artigos. Os estudos disponíveis para o CBD ainda carecem de maiores evidências para sustentar a eficácia e segurança dos tratamentos propostos. No momento, os resultados mais promissores são do uso do CBD para manejo de epilepsias e toxicodependência. Os estudos desenvolvidos no último ano com o foco no tratamento da ansiedade não demonstraram evidências fortes de eficácia.

PALAVRAS – CHAVE: CBD. Canabidiol. Farmacologia. Fitocanabinoides. *Cannabis*. Toxicodependência.

ABSTRACT

Cannabis, popularly known as marijuana, is a plant originated in Asia and has been used for centuries by humanity for multiple purposes, such as food, religious rituals, and medicinal practices. This species is endowed with significant therapeutic potential, despite its known psychotropic properties. In diseases and conditions in which other therapeutic options have been depleted, studies have emerged to prove the efficacy and safety of cannabidiol. The general objective of this work was to develop an integrative review of the scientific literature on the pharmacological use of cannabidiol. Scientific articles were selected in the PUBMED database, using “cannabidiol” as keyword and with a period of 1 year, we only selected randomized and controlled clinical trials. 16 articles were used. The studies carried out in the last year focusing on treating anxiety have not shown strong evidence of efficacy at this moment. Studies available for CBD still lack more evidence to support the efficacy and safety of the proposed treatments. Currently, the most promising results are from using CBD to manage epilepsy and drug addiction.

KEY WORDS: Cannabidiol. Pharmacology. Phytocannabinoids. *Cannabis*. Drug addiction.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 MECANISMO DE AÇÃO	9
3 MATERIAIS E MÉTODOS	11
4.1 USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIAS	12
4.2 CANABIDIOL NO MANEJO DA TOXICODEPENDÊNCIA	13
4.3 ANSIEDADE.....	13
4.4 OUTROS.....	17
6 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	18
ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA	21

Trabalho redigido em forma de artigo científico, segundo as normas estabelecidas pela revista *Journal of Medical and Biological Sciences* (Anexo 1).

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis*, popularmente conhecida como maconha, é uma planta utilizada há milênios, e ao longo de sua história, foi utilizada para fazer tecidos, comida, combustível e remédios¹. Sua origem vem da Ásia Central e através das rotas comerciais pode se difundir pelo mundo. Registros históricos apontam a China como um dos primeiros lugares do mundo a utilizarem a planta². Aos poucos foi aliada a práticas religiosas, pois para algumas religiões ela facilitava a conexão e concentração. Além do uso já citado, as descobertas seguiram para a área da medicina e a maconha era utilizada para tratar doenças como reumatismo e ansiedade³, além de doenças que envolvem o sistema respiratório como bronquite e asma⁴. No tratamento dessas doenças eram frequentemente utilizadas as folhas, a raiz e os frutos. Algumas etnias também a utilizavam como dopante, e com finalidade social através do hábito do fumo¹.

No Brasil, a partir de 1860, a planta foi veiculada em cigarros para tratar problemas de insônia, problemas respiratórios, tuberculose, tosse nervosa e catarro¹. Os cigarros eram importados da França e revendidos em todo comércio brasileiro, inclusive com divulgação em jornais impressos. O hábito de fumar com finalidade social foi introduzido por africanos escravizados e se difundiu entre as classes mais pobres da sociedade. Em 1930 foi instituída a primeira lei que proibia o uso da *Cannabis* na cidade do Rio de Janeiro. Nesta mesma década, o Brasil criou uma série de leis que proibiam o uso da maconha inspirado no movimento mundial liderado pelos Estados Unidos da América⁴.

Apesar de proibida, a maconha se tornou assunto permanente entre as autoridades públicas devido à grande utilização como droga de abuso⁵. Atualmente a maconha é a droga mais utilizada no Brasil, com cerca de 4,9 milhões de usuários, e 7,7% dos brasileiros de 12 a 65 anos já utilizaram esta droga ao menos uma vez na vida⁶.

De acordo com Governo Federal, no Decreto N° 9.761, de 11 de abril de 2019, “o uso de maconha, especialmente no público adolescente, gera preocupação em decorrência das consequências nocivas do seu uso crônico”⁷. De fato, a classificação da maconha como “droga leve” é constantemente questionada³. Os efeitos a longo prazo podem variar de crises de alucinação, problemas respiratórios, casos de psicose, dependência, e aumento da probabilidade de desenvolvimento de esquizofrenia em indivíduos suscetíveis⁸.

Mas, apesar da polêmica quanto ao uso como droga de abuso, o potencial medicinal de produtos à base de *Cannabis* vem ganhando notoriedade. Recentemente, os aspectos legislativos relacionados a *Cannabis* tem se alterado ao redor do mundo. Na Argentina, Canadá,

Estados Unidos e grande parte da Europa ela é legalizada para fins medicinais no tratamento de doenças neurodegenerativas, como esclerose múltipla, mal de Alzheimer, mal de Parkinson, e outras como obesidade, depressão, fibromialgias, e até neoplasias ⁹.

No Brasil, a ANVISA, por meio da RDC N°327/19 de 09 de dezembro de 2019, liberou a fabricação e a importação de produtos à base de *Cannabis* para fins medicinais estabelecendo também requisitos para sua comercialização e prescrição ¹⁰. Atualmente já estão disponíveis no mercado brasileiro 23 produtos medicinais a base de *Cannabis*, nove são à base de extratos de *Cannabis sativa* e quatorze do fitofármaco canabidiol (CBD). Eles devem ser dispensados somente pelo farmacêutico, mediante apresentação de receituário azul tipo B (Teor de THC até 0,2%) utilizada para a prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos e psicotrópicos anorexígenos e amarelo tipo A (Teor de THC acima de 0,24%) utilizada para prescrição e dispensação de medicamentos entorpecentes e psicotrópicos (A3) ¹¹. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre o uso farmacológico do canabidiol.

2 MECANISMO DE AÇÃO

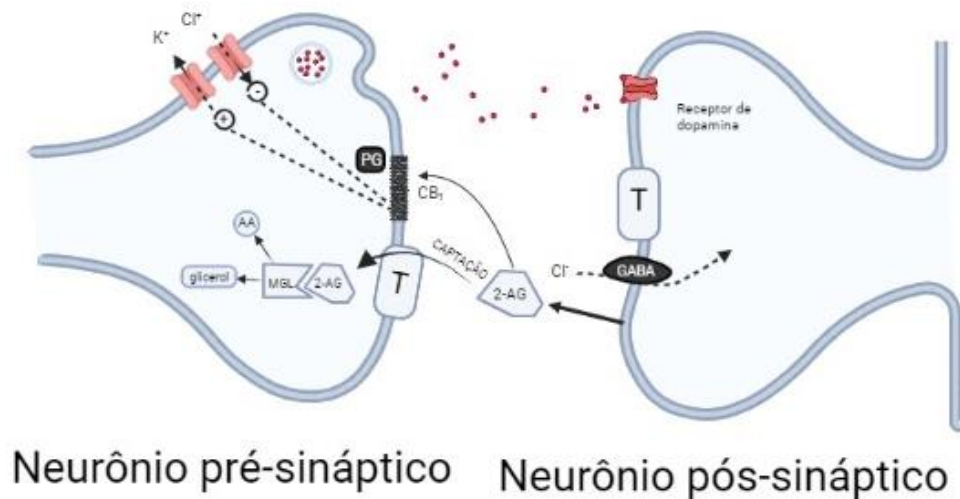
O estudo sistemático da *Cannabis sativa* e de seus principais componentes iniciou-se na década de 60, principalmente como resultado das implicações sociais relacionadas a esta planta ⁸. O isolamento, a elucidação das estruturas, a composição química, a síntese, o metabolismo, a farmacologia e os efeitos fisiológicos dos canabinoides estenderam-se durante os anos 80 e 90, realizando-se a identificação e clonagem dos receptores canabinoides específicos (CBRs), localizados no sistema nervoso central (CB1) e no sistema nervoso periférico (CB2), além da identificação dos ligantes canabinoides endógenos ¹². A anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) são os endocanabinoides mais estudados. Entretanto, os fitocanabinoides apresentam importantes diferenças estruturais e farmacológicas em relação aos canabinoides endógenos ¹³.

Os receptores CB1 são encontrados em sua maioria no cérebro, gânglios da base, cerebelo, hipocampo, córtex, na medula espinhal e nervos periféricos. Eles estão concentrados em áreas relacionadas aos comportamentos, como no hipotálamo; que é responsável por regular o apetite, e as amígdalas; que influenciam na memória e no processo emocional e nos ramos dos nervos periféricos, onde eles podem agir para reduzir a dor ¹⁴. O efeito analgésico ocasionado pelos canabinoides é relacionado à sua ação da transmissão ascendente e descendente da dor, mediado por este receptor presente nos nervos periféricos, medula espinhal

e cérebro ¹⁵. Já os receptores CB2 geralmente são encontrados nas células do sistema imune e no sistema nervoso periférico. Quando ativados, eles reduzem a dor e inflamações ¹⁴.

Os receptores endocanabinoides estão inseridos na membrana celular, onde estão acoplados às proteínas G e à enzima adenilato ciclase. São ativados quando interagem com ligantes, tais como AEA ou Δ^9 -THC. A partir desta interação (figura 1), uma série de reações ocorrem, resultando na diminuição da produção do mensageiro cAMP, na abertura dos canais de potássio (K^+), e diminuição da transmissão de sinais e fechamento dos canais de cálcio (Ca^{+2}), levando a um decréscimo na liberação de neurotransmissores, como GABA, glutamato, e um aumento da liberação de dopamina ¹². Por estas ações, a *Cannabis* é considerada um perturbador do sistema nervoso central ¹².

Figura 1 – Reações intracelulares que ocorrem quando agonistas interagem com os receptores canabinoides.



Fonte: o autor (2022)

O Δ^9 -THC é o principal composto da *Cannabis sativa* e possui diversos efeitos farmacológicos, como: anestésico ¹⁶, analgésico ¹⁶, ansiolítico ¹⁷ e antiemético em pacientes com câncer ¹⁶ e redução da pressão intraocular no glaucoma ¹⁸, porém apresenta propriedades psicoativas e potencial de induzir toxicod dependência ¹⁹. Ele atua na ativação dos receptores canabinoides e possui afinidade pelos receptores CB1 e CB2 ¹⁶.

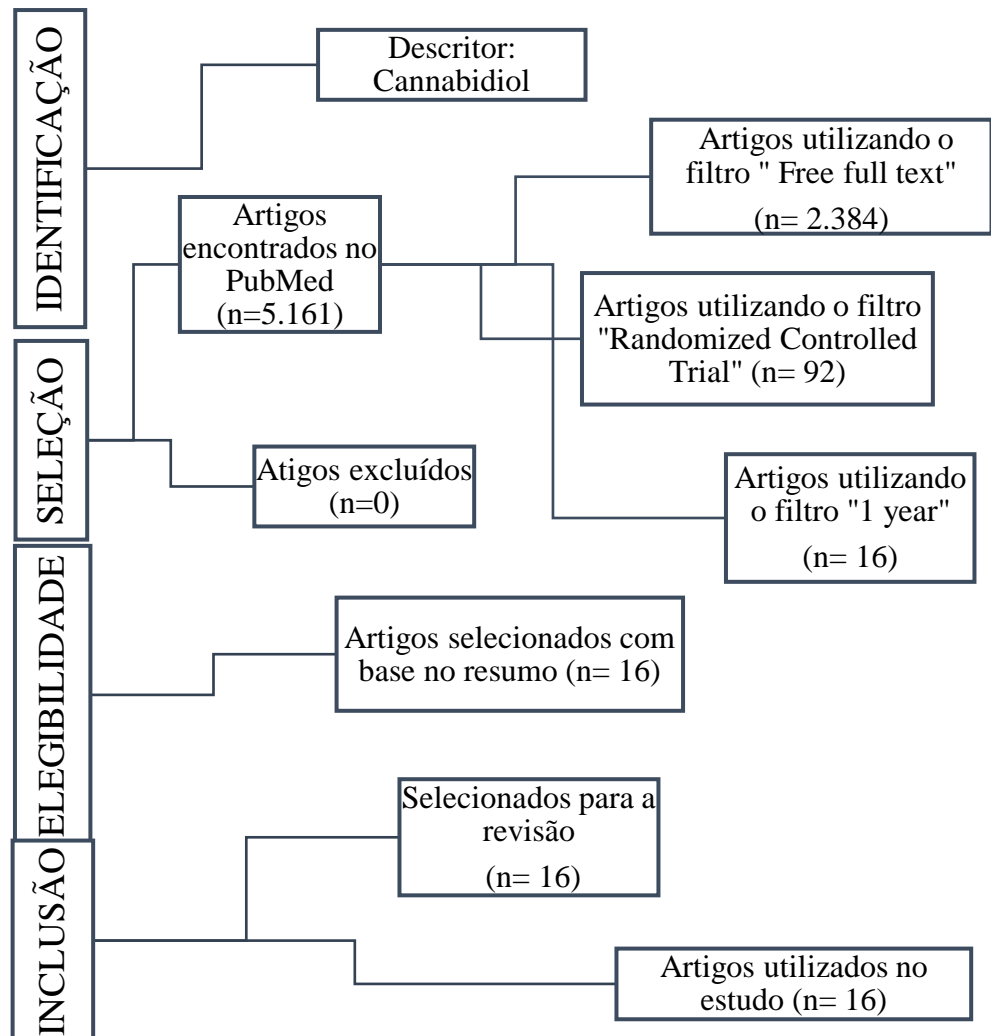
O CBD e o THC podem ser caracterizados como antagonistas altamente competitivos. Assim, quando o THC age proporcionando estágios de euforia, o CBD atua como bloqueador

e inibidor do senso de humor. Tanto o THC quanto o CBD são destacados por suas propriedades medicinais, possuindo ampla margem de segurança em suas doses terapêuticas ¹⁶.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi realizado através de uma revisão integrativa sobre Canabidiol. Os artigos científicos foram selecionados através de um levantamento na base de dados PUBMED, utilizando “cannabidiol”, como descritor. A abrangência temporal da pesquisa foi de 1 ano sendo desenvolvida entre agosto e novembro de 2022 e foram filtrados somente ensaios clínicos randomizados e controlados com livre acesso. Todos estes passos estão descritos na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma para seleção e tratamento de dados dos estudos encontrados.



Fonte: o autor (2022)

4 RESULTADOS

Dos 16 artigos selecionados, três continham como foco o uso de CBD para tratamento de epilepsia e do complexo de esclerose tuberosa desenvolvida a partir da epilepsia, um abordava os seus efeitos no enfrentamento da toxicod dependência, três possuíam o foco no tratamento da ansiedade desenvolvida por transtorno de estresse pós traumático e pânico social. Os demais artigos apresentam assuntos diversos, como metabolização hepática do CBD, diferença de efeitos nos gêneros, melhoramento de memória episódica e sobre segurança e eficácia dos produtos que contém o CBD como princípio ativo.

4.1 USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIAS

Embora os efeitos anticonvulsivantes do CBD tenham sido observados há mais de 40 anos, faltam evidências de alto nível para a eficácia e segurança do CBD na forma mais comum de epilepsia resistente a medicamentos em adultos: a epilepsia focal que ocorre em mais de 60% dos pacientes ²⁰.

Em pacientes com transtorno de esclerose tuberosa, o efeito anticonvulsivante do CBD surgiu dentro de 6 a 10 dias após o início do tratamento com uma dose correspondente a 15 mg/kg/dia. O início dos eventos adversos foram mais frequente durante as primeiras 2 semanas do período de administração e a maioria dos efeitos adversos foi resolvida durante o período de tratamento de 16 semanas ²¹. Já com tratamento a longo prazo, desenvolvido com pacientes portadores de convulsões resistentes a medicamento, com transtorno de esclerose tuberosa demonstrou limite de segurança aceitável como tratamento complementar ²² os pacientes desse estudo estavam fazendo uso de três anticonvulsivantes como controle: Valproato, Vigabatrina, Clobazam e Levetiracetam.

Um gel de CBD sintético transdérmico fabricado pela Zynherba Pharmaceutical foi desenvolvido para fornecer entrega não oral de CBD com aplicação máxima de duas vezes ao dia. Um ensaio clínico de fase 2A multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado em 14 centros de ensaios de epilepsia na Austrália e Nova Zelândia, recrutaram 188 participantes adultos entre 18 e 70 anos com epilepsia focal resistente a medicamentos ²⁰. Após o período inicial de 8 semanas (testes de triagem), os participantes elegíveis foram randomizados em uma proporção de 1:1:1 para 195 mg de CBD transdérmico (aproximadamente 2,6 mg/kg), 390 mg de CBD transdérmico (aproximadamente 5,3 mg/kg)

ou placebo diariamente. Não houve diferença significativa na frequência de convulsões entre os participantes do grupo placebo e os dos grupos de tratamento com 195 mg ou 390 mg de CBD, dentro do período de 12 semanas ²⁰, sugerindo uma limitação desta via de administração.

4.2 CANABIDIOL NO MANEJO DA TOXICODEPENDÊNCIA

A morbidade e a mortalidade associadas ao uso de drogas de abuso são alarmantes, tornando-se uma preocupação significativa de saúde pública ²³.

O CBD tem sido proposto como um tratamento promissor para a toxicod dependência ²⁴. O CBD inibe a autoadministração de cocaína e o restabelecimento do comportamento de busca de cocaína. Em humanos, um máximo de 800 mg de CBD por 3 dias consecutivos reduziu o desejo por drogas em indivíduos com transtorno por uso de heroína, enquanto uma única administração de 800 mg reduziu o desejo do cigarro em fumantes de tabaco. Além disso, 400 mg e 800 mg de CBD foram seguros e mais eficazes do que o placebo na redução do uso de *Cannabis* em indivíduos com transtorno por uso de *Cannabis* ²⁵.

Porém, apesar dos efeitos promissores, o CBD não foi superior ao placebo na prevenção da recaída da cocaína ou na redução do desejo de usar a droga ²⁶. A amostra incluiu em maioria pacientes do sexo masculino (n = 64/78; 82,1%) com dependência grave de cocaína (n = 73/78; 93,6%) que havia usado cocaína pela última vez em média ($\pm 3,3$) dias antes do início do estudo. Além disso, 10/78 (12,8%) participantes tinham transtorno por uso de *Cannabis*, 9/78 (11,5%) transtorno por uso de álcool, 4/78 (5,1%) transtorno por uso de estimulantes e 3/78 (3,8%) outro tipo de transtorno por uso de substâncias. A dose diária de CBD 800 mg não melhorou o desempenho cognitivo dos participantes com transtorno por uso de cocaína em comparação com aqueles que receberam placebo. Porém deve-se considerar que o estudo apresentou diversas limitações como: a natureza exploratória deste estudo pode ter limitado o poder de detectar diferenças entre pequenos grupos, o número de participantes que completaram o estudo foi baixo e as taxas de atrito (taxas altas comparadas ao número de participantes do estudo) para as fases I e II foram de 28% (n = 56/78) e 22% (n = 44/56), respectivamente ²⁵.

4.3 ANSIEDADE

Na busca por novos tratamentos, CBD é um canabinoide que foi proposto por possuir efeitos ansiolíticos que podem ser clinicamente promissores em uma série de transtornos de ansiedade. A pesquisa sobre os potenciais ansiolíticos do CBD têm sido muito necessária para estimular progresso em novas abordagens farmacológicas para os tratamentos de doenças cognitivas comportamentais ²⁷.

Na tabela 1, estão compilados alguns estudos sobre o tratamento da ansiedade com CBD, e suas conclusões.

Tabela 1 – Artigos sobre Tratamento da Ansiedade com CBD.

REFERÊNCIA	SUJEITOS	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
27	24 (12 M, 12F) participantes saudáveis que falam inglês, com idade 18–70 anos; destros. Os critérios de exclusão primários incluíram uso de CBD ao longo da vida, histórico psiquiátrico e contraindicações de ressonância magnética	Os participantes receberam 600 mg de CBD oral ou placebo (lactose em pó) em 12 cápsulas idênticas e opacas em cada sessão de teste (Duas sessões com intervalo de sete dias entre elas). Foram avaliados por meio de neuroimagem (visualização de rostos emocionais durante a ressonância magnética funcional) e cognitivo (avaliação emocional) medidas, bem como a resposta subjetiva à ansiedade induzida experimentalmente.	O CBD não produziu efeitos nas respostas cerebrais a faces emocionais e medidas cognitivas de processamento emocional, nem modulou a ansiedade induzida experimentalmente, em relação ao placebo.
28	33 participantes de ambos os sexos, entre 18 e 60 anos e diagnóstico de TEPT de acordo com o DSM-V. Os critérios de exclusão foram: abuso ou dependência de psicofármacos; a presença de outros transtornos psiquiátricos, exceto depressão e transtornos de ansiedade; e a	Cada cápsula continha uma dose de 300 mg. O placebo consistiu em óleo de milho embalado em cápsulas idênticas. O protocolo experimental consistiu em duas sessões com intervalo de uma semana entre elas. Na primeira sessão, foi realizado o pareamento dos grupos (sexo, idade, IMC e escore PCL-5) e os participantes registraram o evento	Uma dose única de 300 mg de CBD atenua o comprometimento cognitivo induzido pela recordação do evento desencadeante em pacientes com TEPT. No trauma não sexual, o CBD atenuou o aumento da ansiedade e o comprometimento cognitivo da memória. No entanto, não o fez quando o evento era de natureza sexual.

	presença de síndromes cerebrais orgânicas.	traumático. Na segunda sessão, após adaptação ao ambiente experimental (15 minutos), os pacientes receberam CBD ou placebo. Noventa minutos depois, eles passaram pelo procedimento de recall. As medidas subjetivas e fisiológicas foram realizadas antes e após o evento recordatório.	
29	80 pacientes entre 18 e 65 anos com diagnóstico primário de transtorno de ansiedade social ou transtorno de pânico com agorafobia de acordo com os critérios do DSM-IV. Foram excluídos participantes gestantes ou amamentando, em uso de drogas recreativas; uso de medicamentos antipsicóticos, transtornos psiquiátricos comórbidos e uso regular diurno de benzodiazepínicos.	Oito sessões de exposição <i>in vivo</i> assistida por terapeuta (semanal, ambulatorial) com 300 mg de CBD oral (n = 39) ou placebo (n = 41). O Fear Questionnaire (FQ) foi avaliado no início, meio e pós-tratamento e aos 3 e 6 meses de acompanhamento.	Neste ensaio clínico examinando o CBD como terapia adjuvante em transtornos de ansiedade, o CBD não melhorou o resultado do tratamento.

Fonte: o autor (2022)

TEPT – Transtorno de Estresse Pós Traumático

DSM-V - Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (5ª Edição)

4.4 OUTROS

Com a alta repercussão do CBD nos últimos anos, diversas linhas de pesquisa foram surgindo. Um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e randomizado em 39 indivíduos jovens saudáveis foi realizado visando testar os efeitos na memória episódica dos jovens. Os participantes receberam uma única dose de líquido de CBD e uma vez placebo, depois de aprender 15 substantivos não relacionados. A medida de resultado primário foi o desempenho da memória verbal de atraso curto 20 minutos após o aprendizado, 34 participantes completaram todas as palavras, indicando que o CBD pode melhorar a memória episódica dos jovens ²⁹.

Em um estudo randomizado sobre a interação do CBD com os alimentos e a função hepática, quatorze homens foram estudados em um estudo cruzado, randomizado e controlado por placebo. Em cinco ocasiões, diferentes formulações de CBD foram ingeridas e as porções foram padronizadas para 30 mg. Existe uma variabilidade farmacocinética considerável entre as formulações, mas mesmo considerando essa variabilidade, revelou que o CBD não influencia o efeito térmico dos alimentos, mas modifica favoravelmente a resposta inicial de insulina e triglicérides. Os alimentos parecem alterar sensivelmente a farmacocinética do CBD e dos metabólitos do CBD ao aumentar a disponibilidade sistêmica ³⁰.

Com relação ao gênero, o uso do CBD apresenta poucas diferenças em suas respostas aos efeitos agudos após controlar as diferenças no IMC e nas concentrações plasmáticas de THC. Esses achados não excluem a possibilidade de que homens e mulheres possam experimentar efeitos agudos da *Cannabis* de forma diferente com doses mais altas de THC e com outras formulações ³¹.

A maior linha de pesquisa ainda se concentra em testes para determinar a segurança e eficácia dos produtos com CBD comercializados e também se eles podem interferir em testes de fluido oral, bem como a farmacocinética de outros fitocanabinoides, como o CBC, que demonstrou em estudo ter absorção preferencial sobre CBD e THC quando administrados juntos além de ser bem tolerado e quantificável no plasma humano ³². Produtos como Spectrum Yellow Oil e as cápsulas gelatinosas Spectrum Red, em estudo demonstram segurança e eficácia, mas a dose inicial precisa ser reavaliada para poder aumentar a tolerabilidade dos pacientes ^{33,34}.

Outro estudo que envolve questões emocionais e que considerou duas formulações orais também demonstraram ser bem toleradas e nenhum participante relatou efeitos adversos. Esses achados concordam com o perfil de segurança favorável do CBD ³⁵. No estudo desenvolvido utilizando dois testes de fluido oral, sugere que é improvável que o CBD administrado por via oral produza testes falso-positivos para THC, mas que são necessários mais testes para saber se produtos inalatórios com CBD, que podem conter pequenas taxas de THC, tem o potencial de induzir um falso-positivo ³⁶.

6 CONCLUSÃO

Os estudos disponíveis para o CBD ainda carecem de maiores evidências para sustentar a eficácia e segurança dos tratamentos propostos. No momento, os resultados mais promissores são do uso do CBD para manejo de epilepsias e toxicodependência. Os estudos desenvolvidos no último ano com o foco no tratamento da ansiedade não demonstraram evidências fortes de eficácia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berlote JM. Maconha: prevenção, tratamento e políticas públicas [recurso eletrônico]. In: Artmed, organizador. ASPECTOS HISTÓRICOS E SOCIAIS DO USO DE MACONHA NO BRASIL E NO MUNDO. 1º Edição. Porto Alegre; 2021. p. 1–13.
2. Ribeiro A, Dias V, Mello I, Silva R, Sabino B, Garrido R, et al. O gene rbcL como barcode para identificação forense de Cannabis sativa. Saúde, Ética & Justiça. 2013;18(spe):67.
3. Mônica HS. Dossiê completo sobre maconha: entenda as consequências do uso. 2022.
4. Carlini EA. A história da maconha no Brasil. J Bras Psiquiatr. 2006;55(4):314–7.
5. Bastos FIPM et al. (Org.). III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. FIOCRUZ/ICICT. 2017;
6. Krapp J. Pesquisa revela dados sobre o consumo de drogas no Brasil [Internet]. Icict/Fiocruz. 2019. Disponível em: [https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisa-revela-dados-sobre-o-consumo-de-drogas-no-brasil#:~:text=A substância ilícita mais consumida,ter feito uso da droga](https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisa-revela-dados-sobre-o-consumo-de-drogas-no-brasil#:~:text=A substância ilícita mais consumida,ter feito uso da droga. Acesso em: 20 abr. 2022). Acesso em: 20 abr. 2022.
7. BRASIL. Decreto nº 9.761, de 11 de abril de 2019. Aprova a Política Nacional sobre Drogas. Lex: Coletânea de Legislação e Jurisprudência. 70-A. 2019;7.
8. Gage SH, Jones HJ, Burgess S, Bowden J, Davey Smith G, Zammit S, et al. Assessing causality in associations between cannabis use and schizophrenia risk: A two-sample Mendelian randomization study. Psychol Med. 2017;47(5):971–80.

9. Palhares G. O uso medicinal do canabidiol e seu papel no tratamento de doenças. 2022.
10. ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada –RDC n° 327, de 09 de dezembro de 2019, 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 dispens. Diário Oficial da União, Poder Executivo. 2019;
11. ANVISA. ANVISA autoriza mais três produtos derivados de Cannabis. 2022; Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-autoriza-mais-tres-produtos-derivados-de-cannabis>. Acesso em: 20 abr. 2022.
12. Honorio, K. M.; Arroio, A., Silva ABF. Aspecto terapêutico de compostos da planta Cannabis sativa. Rev Química Nov. 2006;v. 29(n. 2):318–25.
13. Pamplona FA. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis? Revista da Biologia. 2014;13:28–35.
14. Lessa, M. A.; Cavalcanti I. L.; Figueredo N V. Derivados canabinoides e o tratamento farmacológico da dor. Rev Dor. 2016;96(4):1593–659.
15. Fonseca, B. M.; Costa, M. A.; Almada, M.; Soares, A.; Silva, G. C.; Teixeira NA. O Sistema endocanabinoide – uma perspectiva terapêutica. Acta Farm Port. 2013;2(2).
16. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter JM. Farmacologia. 8ª ed. Elsevier, organizador. Rio de Janeiro; 2016. 231–238 p.
17. Vieira LS, Emília A, Marques F, Sousa VA De. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil : uma revisão de literatura The use of Cannabis sativa for therapeutic purposes in Brazil : an integrative review. 2020;901–19.
18. Fortuna NS, Tiyo R, Freitas G. Cannabis sativa: Uma alternativa terapêutica para a saúde. Rev Uningá Rev. 2017;29(3):144–8.
19. Zajicek JP, Hobart JC, Slade A, Barnes D, Mattison PG. Multiple sclerosis and extract of cannabis: Results of the MUSEC trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(11):1125–32.
20. O’Brien TJ, Berkovic SF, French JA, Messenheimer JA, Sebree TB, Bonn-Miller MO, et al. Adjunctive Transdermal Cannabidiol for Adults With Focal Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw open [Internet]. 2022;5(7):e2220189. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35802375><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC9270696>
21. Wu JY, Cock HR, Devinsky O, Joshi C, Miller I, Roberts CM, et al. Time to onset of cannabidiol treatment effect and resolution of adverse events in tuberous sclerosis complex: Post hoc analysis of randomized controlled phase 3 trial GWPCARE6. Epilepsia. 2022;63(5):1189–99.
22. Thiele EA, Bebin EM, Filloux F, Kwan P, Loftus R, Sahebkar F, et al. Long-term cannabidiol treatment for seizures in patients with tuberous sclerosis complex: An open-label extension trial. Epilepsia. 2022;63(2):426–39.
23. Pratta EMM, dos Santos MA. O processo saúde-doença e a dependência química: Interfaces e evolução. Psicol Teor e Pesqui. 2009;25(2):203–11.
24. Pertwee RG. The diverse CB 1 and CB 2 receptor pharmacology of three plant

- cannabinoids: Δ 9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ 9-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol.* 2008;153(2):199–215.
25. Rizkallah E, Mongeau-p V, Lamanuzzi L, Castenada-ouellet SA, Stip E, Juteau L, et al. Machine Translated by Google Farmacologia , Bioquímica e Comportamento Resultados exploratórios de um estudo controlado randomizado. *Elsevier.* 2022;216.
 26. Mongeau-Pérusse V, Brissette S, Bruneau J, Conrod P, Dubreucq S, Gazil G, et al. Cannabidiol as a treatment for craving and relapse in individuals with cocaine use disorder: a randomized placebo-controlled trial. *Addiction.* 2021;116(9):2431–42.
 27. Bloomfeld MAP, Yamamori Y, Hindocha C, Jones APM, Yim LL, Walker HR, et al. Os efeitos agudos do canabidiol no processamento emocional e na ansiedade : um estudo de imagem neurocognitiva. *Psicofarmacologia.* 2022;1:1539–49.
 28. Bolsoni LM, Crippa JAS, Hallak JEC, Guimarães FS, Zuardi AW. The anxiolytic effect of cannabidiol depends on the nature of the trauma when patients with post-traumatic stress disorder recall their trigger event. *Rev Bras Psiquiatr.* 2022;44(3):298–307.
 29. Kweea CMB, Baasa JMP, Der FE Van, Groenink L, Duitsb P, Eikelenboomd M, et al. Aprimoramento do canabidiol da terapia de exposição em pacientes refratários ao tratamento com transtorno de ansiedade social e transtorno de pânico com agorafobia : um estudo controlado randomizado. *Elsevier.* 2022;59:58–67.
 30. Ewell TR, Michelle H, Shay K, Abbotts S, Bell C, Akagi N. Interação com alimentos e influência na função hepática. *Nutrientes.* 2022;
 31. Arkell TR, Kevin RC, Vinckenbosch F, Lintzeris N, Theunissen E, Ramaekers JG, et al. Sex differences in acute cannabis effects revisited: Results from two randomized, controlled trials. *Addict Biol.* 2022;27(2):1–10.
 32. Peters EN, Macnair L, Mosesova I, Christians U, Sempio C, Klawitter J, et al. Farmacocinética do canabidiol em um produto medicinal de cannabis também contendo canabidiol e Δ 9 -tetrahydrocannabinol : um estudo piloto. *J Eur Farmacol Clínica.* 2022;259–65.
 33. Peters EN, Mosesova I, Macnair L, Vandrey R, Land MH, Ware MA, et al. Segurança , Farmacocinética e Farmacodinâmica de Spectrum Red Softgels em Participantes Saudáveis. *J Anal Toxicol.* 2022;(8):528–39.
 34. Peters EN, Mosesova I, Macnair L, Vandrey R, Land MH. Segurança , Farmacocinética e Farmacodinâmica de Óleo Amarelo Espectro em Participantes Saudáveis. *J Anal Toxicol.* 2022;393–407.
 35. Crippa JA, Pereira Junior LC, Pereira LC, Zimmermann PM, Brum Junior L, Rechia LM, et al. Effect of two oral formulations of cannabidiol on responses to emotional stimuli in healthy human volunteers: Pharmaceutical vehicle matters. *Brazilian J Psychiatry.* 2022;44(1):15–20.
 36. McCartney D, Kevin RC, Suraev AS, Irwin C, Grunstein RR, Hoyos CM, et al. Orally administered cannabidiol does not produce false-positive tests for Δ 9-tetrahydrocannabinol on the Securetec DrugWipe® 5S or Dräger DrugTest® 5000. *Drug Test Anal.* 2022;14(1):137–43.

ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA

Diretrizes para Autores

1 NORMAS EDITORIAIS

1.1 Os trabalhos científicos submetidos à publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua apresentação simultânea em outro periódico, e versarão sobre temas das áreas médica, biológica e correlatas, enquadrados na seguinte classificação:

Editorial – cuja autoria deve ser decidida pelo editor científico, podendo ser redigido por terceiros em atendimento à solicitação do Conselho Editorial.

Artigos originais – resultados novos e consolidados de pesquisa experimental ou teórica, apresentados de maneira abrangente e discutidos em suas aplicações, compreendendo de 15 a 25 páginas.

Artigos de divulgação – resultados novos de pesquisa experimental ou teórica em forma de nota prévia, apresentando e discutindo experimentos, observações e resultados, compreendendo de 15 a 25 páginas.

Artigos de revisão – textos que reúnam os principais fatos e ideias em determinado domínio de pesquisa, estabelecendo relações entre eles e evidenciando estrutura e conceitual própria do domínio, abrangendo de 8 a 12 páginas.

Casos clínicos – descrição de casos clínicos com revisão da literatura e discussão, apresentados em 8 a 15 páginas.

Resenhas – Análises críticas de livros, monografias e periódicos recém-publicados, contendo de uma a 4 páginas.

Conferências e relatos de experiências inovadoras – apresentação, contendo de 8 a 15 páginas, sobre temas específicos do periódico ou relacionados aos interesses científicos do mesmo.

Carta ao editor – comunicação de acontecimentos e pesquisas científicas de relevância.

1.2 Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua apresentação simultânea em outro periódico. A Revista de Ciências Médicas e Biológicas reserva-se todos os direitos autorais dos trabalhos publicados, inclusive de tradução, permitindo, entretanto, a sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação de fonte.

1.3 A Revista reserva-se ainda o direito de submeter todos os originais à apreciação da Comissão de Publicação, do Conselho Editorial e da Comissão de Ética, que dispõem de plena autoridade para decidir sobre a conveniência de sua aceitação, podendo, inclusive, reapresentá-los aos autores, com sugestões para que sejam feitas alterações necessárias no texto e/ou para que os adaptem às normas da Revista. Nesse caso, o trabalho será reavaliado pelos assessores e pelo Conselho Editorial. Os trabalhos não aceitos serão devolvidos aos autores. Os nomes dos relatores permanecerão em sigilo, omitindo-se, também, perante os relatores, os nomes dos autores.

1.4 Todos os trabalhos que envolvam estudos com seres humanos, incluindo-se órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e seus complementos e ter sido aprovados por um Comitê de Ética e Pesquisa a serem consignados pela Comissão de Ética da Revista. Nos relatos sobre experimentos com animais, deve-se indicar se foram seguidas as recomendações de alguma instituição sobre o cuidado e a utilização de animais de laboratório. O Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa-CEP deve ser encaminhado como INSTRUMENTO DE PESQUISA no momento da submissão assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por um participante da pesquisa.

1.5 Os textos dos trabalhos ficam sob inteira responsabilidade dos autores, não refletindo obrigatoriamente a opinião da Comissão de Publicação e do Conselho Editorial.

1.6 A Revista poderá introduzir alterações nos originais visando a manter a padronização e a qualidade da publicação, respeitados o estilo e a opinião dos autores. As provas tipográficas não serão enviadas aos autores, mas estes receberão dois exemplares do número da Revista em que o trabalho for publicado.

1.7 Fotos coloridas serão custeadas pelos autores interessados na sua publicação.

1.8 A assinatura da declaração de responsabilidade é obrigatória. Sugere-se o seguinte texto a ser incorporado aos anexos como INSTRUMENTO DE PESQUISA:

“Certifico(amos) que o artigo enviado à Revista de Ciências Médicas e Biológicas é um trabalho original, sendo que o seu conteúdo não foi ou não está sendo considerado para publicação em outra revista, seja no formato impresso ou eletrônico”.

Data e assinatura

Os coautores, devem assinar juntamente com o autor principal a supracitada declaração, que também se configurará como a concordância com a publicação do trabalho enviado, se este vier a ser aceito pela Revista.

1.9 Submissão de artigos online

Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do site da Revista de Ciências Médicas e Biológicas disponível em <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/> ou <http://www.cienciasmedicasbiologicas.ufba.br>. Outras formas de submissão não serão aceitas. A submissão não deve ultrapassar de 6 entre autor e coautores inscritos.

2 APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

Os originais destinados à Revista de Ciências Médicas e Biológicas deverão ser apresentados de acordo com as normas a seguir, baseadas, principalmente, na Norma de Vancouver:

2.1 Os textos deverão ser redigidos em português, inglês, francês e/ou espanhol e digitados na fonte Times New Roman, corpo 12, com espaço de 1,5 cm, margem de 3 cm de cada lado.

2.2 As ilustrações (gráficos, desenhos, quadros, etc.) deverão ser limitadas ao mínimo indispensável, construídas preferencialmente em programa apropriado, como Excell, Harvard, Graphics ou outro, fornecidas em formato digital

As fotografias deverão ser fornecidas em papel ou em slides ou cromo. A indicação do tipo de ilustração (Figura, Quadro, etc.) deve estar localizada na parte superior da mesma, seguida da numeração correspondente em algarismos arábicos (Figura 1-, Quadro 5-) e do respectivo título precedido de travessão; a legenda explicativa deve ser clara e concisa, em corpo 10. No caso de ilustrações extraídas de outros trabalhos, será necessário indicar a fonte.

2.3 As tabelas estatísticas também serão numeradas consecutivamente em algarismos arábicos, mas apresentarão a respectiva identificação — p.ex., Tabela 1 - Título; Tabela 2 - Título, etc. — na parte superior, observando-se para a sua montagem as Normas de apresentação tabular do IBGE (1993).

2.4 Deverão ser indicados, no texto, os locais aproximados em que as ilustrações e as tabelas serão intercaladas.

2.5 As notas de rodapé serão indicadas por asteriscos e restritas ao mínimo indispensável.

2.6 Recomenda-se anotar no texto: os nomes compostos e dos elementos, em vez de suas fórmulas ou símbolos; os períodos de tempo por extenso, em vez de em números; binômios da nomenclatura zoológica e botânica por extenso e em itálico, em vez de abreviaturas; os símbolos matemáticos e físicos conforme as regras internacionalmente aceitas; e os símbolos métricos de acordo com a legislação brasileira vigente.

2.7 No preparo do texto original, deverá ser observada, na medida do possível, a estrutura indicada em 2.7.1 a 2.7.2, na mesma ordem em que seus elementos se apresentam a seguir.

2.7.1 Elementos pré-textuais

a) Cabeçalho, em que devem figurar:

o título do artigo e o subtítulo (quando houver) concisos, contendo somente as informações necessárias para a sua identificação. Quando os artigos forem em português, deve-se colocar o título e o subtítulo em português e inglês; quando os artigos forem em inglês, francês ou espanhol, na língua em que estiverem redigidos e em português;

o(s) nome(s) do(s) autor(es) acompanhado(s) da sua titulação mais importante e vínculo empregatício (se houver), a qual será a ser inserida em nota de rodapé juntamente com o endereço profissional completo, inclusive telefone e e-mail do autor ou coautoria, principal do trabalho.

b) Resumo (português) e Abstract (Inglês)– Apresentação concisa e estruturada dos pontos relevantes do texto, de modo a permitir avaliar o interesse do artigo, prescindindo-se de sua leitura na íntegra. Para a sua redação e estilo, deve-se observar o que consta na NBR -

6028/1990 da ABNT, e não exceder as 250 palavras recomendadas. Se o texto for em outra língua espanhol ou francês mesmo procedimento.

c) Palavras-chave e Keywords – palavras ou expressões que identifiquem o conteúdo do texto (no máximo 5) e constem no Descritores em Ciências de Saúde (DeCS), no endereço eletrônico <http://decs.bvs.bre/> ou MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

Obs.: Os autores estrangeiros estão dispensados da apresentação do Resumo em português, bem como do título do artigo e das palavras-chave neste idioma.

2.7.2 Texto

a) Introdução – Deve apresentar com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos na mesma linha ou área. Extensas revisões de literatura devem ser evitadas e, quando possível, substituídas por referências aos trabalhos bibliográficos mais recentes, em que certos aspectos e revisões já tenham sido apresentados. Os trabalhos e resumos originários de dissertações ou teses devem sofrer modificações, de modo a se apresentarem adequadamente como um texto em nova formatação e atendendo às demais exigências da Revista em relação a ilustrações, fotos, tabelas, etc.

b) Materiais e métodos – A descrição dos métodos usados deve ser suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e repetição do trabalho, não sendo extensa. Técnicas já publicadas, a menos que tenham sido modificadas, devem ser apenas citadas (obrigatoriamente)

c) Resultados – Devem ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados de tabelas e/ou material ilustrativo adequado, quando necessário. Dados estatísticos devem ser submetidos a análises apropriadas.

d) Discussão – Deve se restringir ao significado dos dados obtidos, resultados alcançados, relação com o conhecimento já existente, evitando-se hipóteses não fundamentadas nos resultados.

e) Conclusões – Devem estar baseadas no próprio texto.

2.7.3 Elementos pós-textuais

a) Referências – Devem ser elaboradas de acordo com o Padrão Vancouver (International Committee of Medical Journal Editors -ICMJE). As referências devem ser organizadas em ordem numérico crescente (algarismos arábicos), utilizando duas maneiras para as citações no texto o sistema numérico sobrescrito and interfere with the bacterial system and tissue system.” 3,4,7-10 ou alfanumérico um autor Gatewood 31 (2012), dois autores Cotti, Santos 12 (2016), três autores Azer, Safi, Almeida 23 (2011) e mais que três autores Silva et al.15 (2013). As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados devem estar de acordo com as bases e/ou Portal de revista BVS, Medline ou LILACS. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores. Serão incluídas na lista final todas as referências de textos que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho, as quais, no entanto, de 20, exceto artigos de revisão já os originais não devem ultrapassar o número máximo de 35. Quanto aos trabalhos citados no texto, todos serão obrigatoriamente incluídos na lista de Referências. Informações verbais, trabalhos em andamento ou não publicados não devem ser incluídos na lista de Referências; quando suas citações forem imprescindíveis, os elementos disponíveis serão mencionados no rodapé da página em que ocorra a citação.

Obs.: Os autores estrangeiros estão dispensados da aplicação das normas da ABNT, mas deverão indicar os elementos essenciais das referências, a saber:

Sobrenomes com grau de parentesco

Santos R Neto

Sobrenomes com prefixo

Di Credo R

Sobrenomes Hispânicos

Alvarez Alduan NA

Para artigos de periódicos: autor(es), título do artigo (e subtítulo, se houver), título do periódico, data do fascículo (exs.: 2001 jan; 2005 July- Sept etc.), volume, número do fascículo, quando o fascículo citado for um Suplemento, paginação inicial e final do artigo, doi (se houver).

Ex 1: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 July 25;347(4):284-7.

• para livros: autor(es), título (e subtítulo, se houver), edição (quando não for a primeira), local, editora e ano de publicação. Paginações.

Ex. 1

Santos DR. *Gestão da inovação tecnológica.* 2. ed. Barueri: Manole; 2008. 206 p.

Para trabalhos acadêmicos: autor(es) e título do trabalho, seguidos do tipo da publicação. cidade de publicação, instituição, ano de publicação. página.

Polzin AC. *Material didático para capacitação de fonoaudiólogos no tratamento das alterações de fala na disfunção velofaríngea [master's thesis].* Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 2017. 155 p.

Para trabalho apresentados em eventos: autor(es) e título do trabalho, seguidos da expressão In: numeração do evento e nome do evento (se houver), local e responsabilidade da publicação, ano.

Oyadomari AT, Pomini KT, Rosso MP, Buchaim RL. Efeitos da terapia por laser de baixa potência no processo de reparo de defeitos ósseos preenchidos pelo osso bovino Bio-Oss® associados ao novo selante heterólogo de fibrina. In: *Resumo do 25th Simpósio Internacional de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo; 2017 Oct 24-25; Bauru, Brazil.* São Paulo: Universidade de São Paulo, 2017.

Polzin AC. *Material didático para capacitação de fonoaudiólogos no tratamento das alterações de fala na disfunção velofaríngea [master's thesis].* Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 2017. 155 p.

b) Agradecimentos (quando houver).

c) Data de entrega dos originais à redação da Revista.

Artigos originais

Artigos originais – resultados novos e consolidados de pesquisa experimental ou teórica, apresentados de maneira abrangente e discutidos em suas aplicações, compreendendo de 15 a 25 páginas.

Artigos de revisão

Artigos de revisão – textos que reúnam os principais fatos e ideias em determinado domínio de pesquisa, estabelecendo relações entre eles e evidenciando estrutura e conceitual própria do domínio, abrangendo de 8 a 12 páginas.

Caso Clínico

Casos clínicos – descrição de casos clínicos com revisão da literatura e discussão, apresentados em 8 a 15 páginas.

Carta ao Editor

Carta ao editor – comunicação de acontecimentos e pesquisas científicas de relevância.

Resenhas

Resenhas – Análises críticas de livros, monografias e periódicos recém-publicados, contendo de uma a 4 páginas.

Resumos

Publicação apenas para os Resumos publicados em Eventos.