

Prospecção científica e tecnológica sobre uso da *Cannabis sativa* (Cânhamo) em pacientes neuropatas ou com distúrbios neuropsiquiátricos

Scientific and technological prospection on the use of *Cannabis sativa* (Hemp) in neuropathic patients or with neuropsychiatric disorders

Prospección científica y tecnológica sobre el uso de *Cannabis sativa* (Cáñamo) en pacientes neuropáticos o con trastornos neuropsiquiátricos

Recebido: 25/10/2022 | Revisado: 21/11/2022 | Aceitado: 16/01/2023 | Publicado: 18/01/2023

Jussara Fabiano de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3218-5954>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: jussara.fabiano@souunit.com.br

Any Gabrielly de Jesus Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7788-679X>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: any.gabrielly@souunit.com.br

Aida Carla Santana de Melo Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4192-7887>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: aida-fisio@hotmail.com

Licia Santos Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4720-8293>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: licia2s@gmail.com

Davi Santana Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7103-4441>

Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, México

Centro Universitário Planalto do Distrito Federal, Brasil

E-mail: davi.santana.sousa@hotmail.com

Maria Jane das Virgens Aquino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9692-0271>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: mjvafisio@gmail.com

Resumo

As doenças e/ou distúrbios neurodegenerativos, assim como as neuropatias pediátricas e desordens neuropsiquiátricas são multicausais e tem em comum o impacto direto ou indireto na realização das atividades de vida diária, seja por motivos psicológicos, sociais ou econômicos para o indivíduo e familiares. Os atuais tratamentos disponíveis são, geralmente, farmacológicos para o controle sintomático e retardo da progressão, não englobando regresso ou prevenção da doença. Devido à necessidade de novas abordagens terapêuticas nos últimos anos houve um aumento no número de estudos envolvendo fitoterápicos derivados de plantas com potencial bioativo anti-inflamatório e antioxidante, o que proporciona métodos alternativos e econômicos para a população. Dentre as plantas com potenciais terapêuticos, a *Cannabis sativa* tornou-se foco de pesquisas por possuir mais de 560 constituintes com potencial terapêutico para o tratamento e alívio de sintomas em doenças graves, como os canabinóides CBD e THC. Este potencial pode ser justificado devido a sua capacidade de interação com o sistema canabinóide, um importante regulador de processos fisiológicos do corpo humano, composto pelos eCBs, AEA e 2-AG que se acoplam aos receptores CB1 e CB2 presentes no SNC e SNP. Estes receptores são acoplados a proteína G, portanto os canabinóides da *C. sativa* possuem o potencial de interação com os receptores da proteína G, podendo interagir com neurotransmissores e neuromodulares envolvidos na coordenação psicomotora, memória, humor e dor. Diante do exposto, o presente estudo teve por objetivo o levantamento e análise de dados quali-quantitativos para análise da *Cannabis sativa* na terapêutica contra neuropatologias, desordens neuropsiquiátricas e doenças neurodegenerativas. O presente estudo trata-se de uma pesquisa de caráter exploratório e quali-quantitativa realizada através de um levantamento de dados para a prospecção científica e tecnológica durante o período de 20 de outubro de 2021 a 20 de julho de 2022. Para a busca de artigos foram utilizadas as bases de dados PubMed e ScienceDirect. Enquanto isto, para as buscas de patentes foram utilizados os bancos de dados EPO, WIPO e o INPI. A análise prosseguiu com a identificação de publicações relevantes com base na presença das palavras-chave no título ou no resumo. Como

resultado, o estudo quali-quantitativo expôs um baixo número de patentes e artigos relacionados à temática, podendo ser justificado devido ao uso de opióides como mecanismo de tratamento medicinal ainda ser um alvo de estudos, apesar de possuírem registros milenares do uso dessa planta em específico para fins medicinais na Ásia, o que ressalta a importância do desenvolvimento de novos estudos para avaliação *in vitro e in vivo* da atividade agonista dos compostos expostos anteriormente. Portanto, é possível concluir diante do exposto, que os fitocannabinóides possuem potencial para o tratamento das neuropatias, desordens neuropsiquiátricas e doenças neurodegenerativas.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; Fitocannabinóides; Tratamento.

Abstract

Neurodegenerative diseases and/or disorders, as well as pediatric neuropathies and neuropsychiatric disorders are multicausal and have in common the direct or indirect impact on the performance of activities of daily living, whether for psychological, social or economic reasons for the individual and family. The current treatments available are generally pharmacological for symptom control and progression delay, not encompassing disease regression or prevention. Due to the need for new therapeutic approaches in recent years, there has been an increase in the number of studies involving herbal medicines derived from plants with anti-inflammatory and antioxidant bioactive potential, which provides alternative and economic methods for the population. Among plants with therapeutic potential, *Cannabis sativa* has become the focus of research because it has more than 560 constituents with therapeutic potential for the treatment and relief of symptoms in serious diseases, such as CBD and THC cannabinoids. This potential can be explained by its ability to interact with the cannabinoid system, an important regulator of physiological processes in the human body, composed of eCBs, AEA and 2-AG that couple to CB1 and CB2 receptors present in the CNS and PNS. These receptors are G protein-coupled, therefore *C. sativa* cannabinoids have the potential to interact with G protein receptors, being able to interact with neurotransmitters and neuromodulators involved in psychomotor coordination, memory, mood and pain. In view of the above, the present study aimed to collect and analyze qualitative and quantitative data for the analysis of *Cannabis sativa* in therapeutics against neuropathologies, neuropsychiatric disorders and neurodegenerative diseases. The present study is an exploratory and qualitative-quantitative research carried out through a survey of data for scientific and technological prospection during the period from October 20, 2021 to July 20, 2022. To search for articles PubMed and ScienceDirect databases were used. Meanwhile, the EPO, WIPO and INPI databases were used for patent searches. The analysis continued with the identification of relevant publications based on the presence of keywords in the title or abstract. As a result, the qualitative-quantitative study exposed a low number of patents and articles related to the subject, which may be justified due to the use of opioids as a mechanism of medicinal treatment still being a target of studies, despite having millenary records of the use of this plant in specific for medicinal purposes in Asia, which highlights the importance of developing new studies to evaluate *in vitro* and *in vivo* the agonist activity of the compounds exposed above. Therefore, it is possible to conclude, given the above, that phytocannabinoids have potential for the treatment of neuropathies, neuropsychiatric disorders and neurodegenerative diseases.

Keywords: *Cannabis sativa*; Phytocannabinoids; Treatment.

Resumen

Las enfermedades y/o trastornos neurodegenerativos, así como las neuropatías pediátricas y los trastornos neuropsiquiátricos son multicausales y tienen en común el impacto directo o indirecto en el desempeño de las actividades de la vida diaria, ya sea por razones psicológicas, sociales o económicas del individuo y la familia. Los tratamientos disponibles actualmente son generalmente farmacológicos para el control de los síntomas y el retraso de la progresión, no englobando la regresión o la prevención de la enfermedad. Debido a la necesidad de nuevos abordajes terapéuticos en los últimos años, se ha incrementado el número de estudios que involucran medicamentos a base de hierbas derivados de plantas con potencial bioactivo antiinflamatorio y antioxidante, lo que brinda métodos alternativos y económicos para la población. Entre las plantas con potencial terapéutico, *Cannabis sativa* se ha convertido en foco de investigación debido a que cuenta con más de 560 constituyentes con potencial terapéutico para el tratamiento y alivio de síntomas en enfermedades graves, como los cannabinoides CBD y THC. Este potencial puede explicarse por su capacidad para interactuar con el sistema cannabinoide, un importante regulador de los procesos fisiológicos del cuerpo humano, compuesto por eCB, AEA y 2-AG que se acoplan a los receptores CB1 y CB2 presentes en el SNC y el SNP. Estos receptores están acoplados a la proteína G, por lo que los cannabinoides de *C. sativa* tienen el potencial de interactuar con los receptores de la proteína G, pudiendo interactuar con neurotransmisores y neuromoduladores implicados en la coordinación psicomotora, la memoria, el estado de ánimo y el dolor. En vista de lo anterior, el presente estudio tuvo como objetivo recopilar y analizar datos cualitativos y cuantitativos para el análisis de *Cannabis sativa* en la terapéutica contra neuropatologías, trastornos neuropsiquiátricos y enfermedades neurodegenerativas. El presente estudio es una investigación exploratoria y cualitativa-cuantitativa realizada a través de un levantamiento de datos para la prospección científica y tecnológica durante el período del 20 de octubre de 2021 al 20 de julio de 2022. Para la búsqueda de artículos se utilizaron las bases de datos PubMed y ScienceDirect. Mientras tanto, las bases de datos de la OEP, la OMPI y el INPI se utilizaron para las búsquedas de patentes. El análisis continuó con la identificación de publicaciones relevantes a partir de la presencia de palabras clave en el título o resumen. Como resultado, el estudio cualitativo-cuantitativo expuso un bajo número de patentes y

artículos relacionados con el tema, lo que puede estar justificado debido a que el uso de opioides como mecanismo de tratamiento medicamentoso sigue siendo objeto de estudios, a pesar de tener registros milenarios de el uso de esta planta en específico con fines medicinales en Asia, lo que destaca la importancia de desarrollar nuevos estudios para evaluar *in vitro* e *in vivo* la actividad agonista de los compuestos expuestos anteriormente. Por lo tanto, es posible concluir, dado lo anterior, que los fitocannabinoides tienen potencial para el tratamiento de neuropatías, trastornos neuropsiquiátricos y enfermedades neurodegenerativas.

Palabras clave: *Cannabis sativa*; Fitocannabinoides; Tratamiento.

1. Introdução

As doenças neurodegenerativas são responsáveis por morbidade e comprometimento cognitivo em idosos, sendo que a prevalência e a incidência dessas doenças aumentam com o envelhecimento da população (Erkkinen et al., 2018; Checkoway et al., 2011). A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização das Nações Unidas (ONU) estimam que nas próximas três décadas (2020 a 2050) a população com mais de 60 anos duplicará, e com isso, o aumento no número de diagnósticos das “doenças do envelhecimento”, como a demência e outros distúrbios neurodegenerativos. O indivíduo acometido por essas doenças passa por um processo de alterações que são resultado do declínio cognitivo, podendo apresentar deterioração da memória, habilidades de pensamento, mudanças comportamentais e sociais. Isso afeta diretamente a realização de atividades de vida diárias (AVDs) e independência, resultando em impactos psicológicos, sociais e econômicos para o indivíduo e familiares (Maresova, et al. 2020).

Os distúrbios neurodegenerativos são caracterizados pela perda progressiva de neurônios e deposição de proteínas no cérebro e órgãos periféricos. São classificadas de acordo com as características, sendo mais comuns as amiloidoses, tauopatias, -sinucleinopatias e proteinopatias TDP-43 (Dugger & Dickson, 2017; Kovacs, 2017). As proteínas envolvidas podem ser a amilóide- β , proteína príon, tau, α -sinucleína, proteína de ligação a DNA TAR 43kDa e proteína de sarcoma fundida, além de outras proteínas associadas a distúrbios hereditários, como proteínas codificadas distúrbios de repetição de trinucleotídeos, neuroserpin, ferritina e amiloidoses cerebrais familiares (Kovacs, G.G., 2017). O tratamento consiste no controle sintomático e retardo da progressão, não englobando regresso ou prevenção da doença. Podem ser utilizados fármacos tradicionais associados a terapias alternativas para maiores benefícios, mas é uma terapêutica considerada limitada e de baixo sucesso.

As neuropatias representam uma gama de doenças que afetam o funcionamento dos nervos com causa multifatorial, gerando disfunções autonômicas, motoras e sensoriais, além de afetar o funcionamento dos sistemas cardiovascular, urogenital e gastrointestinal. Podem ser desencadeadas por diversos motivos, como herança genética, deficiência nutricional, alterações imunológicas e metabólicas, doenças sistêmicas e intoxicação aguda (gwithmey, et al. 2020; Patel, et al. 2021; Doughty., et al. 2019; HANewinckel, et al. 2016). Entre as causas consideradas comuns, está o diabetes, que é diretamente associada ao desencadeamento de mono e polineuropatias, caracterizadas por sintomas como dor, dormência, parestesia, fraqueza, disfuncionalidade e, em casos mais graves, paralisia. As mononeuropatias são as neuropatias periféricas mais comuns, como por exemplo, a radiculopatia cervical, síndrome do túnel do carpo e neuropatia ulnar no cotovelo, podendo também surgir por um processo inflamatório resultante de movimentos repetitivos, que causam compressão neural. Enquanto isso, as polineuropatias axonais crônicas são neuropatias consideradas mais graves, apesar de serem menos incidente, surgindo em 1 entre 1000 pessoas ao ano. Possuem um progresso lento, mas quando avançado podem causar efeitos disfuncionais sérios e paralisia, como por exemplo, a doença desmielinizante inflamatória aguda, síndrome de Guillain-Barré (Hanewinckel, et al. 2016).

Afetam com maior incidência a população pediátrica em comparação com os indivíduos adultos, mas ainda não é mais incidente em associação aos indivíduos mais velhos. Entre as neuropatias que mais acometem crianças estão o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), epilepsia, distúrbios do movimento, paralisia cerebral e dor crônica. Os tratamentos atualmente disponíveis dependem da causa do desenvolvimento da neuropatia, podendo se apresentar desde suplementação

nutricional até o uso de fármacos que reduzam excitabilidade neural, porém, o controle medicamentoso nem sempre apresenta eficácia no controle de sintomas, como no caso de indivíduos com epilepsia e lesões focais (Matos, *et al.* 2017).

Já as desordens neuropsiquiátricas, como por exemplo, o transtorno depressivo, bipolar, ansiedade, esquizofrenia e anorexia nervosa, são frequentes e consideradas um problema de saúde global por afetarem indivíduos de qualquer idade. A causa é multifatorial, englobando variantes genéticas e meio ambiente, mas o estresse oxidativo e inflamação desempenham um importante papel na fisiopatologia desses distúrbios (Fries, 2019). Segundo Rocha et al., (2015), entre as principais categorias de doenças, as neuropsiquiátricas ocupam o primeiro lugar em relação ao fardo global das doenças, superando as doenças cardiovasculares, respiratórias, digestivas, musculoesqueléticas e as neoplasias. Entre as 14 principais doenças neuropsiquiátricas, 10 são psiquiátricas. São responsáveis por um terço da incapacidade determinada pelas doenças em geral, sendo a depressão aquela com maior fardo global. O tratamento consiste medicamentos antipsicóticos, antidepressivos e ansiolíticos, no entanto a eficácia é considerada limitada.

Devido à necessidade de novas abordagens terapêuticas para os distúrbios neuropsiquiátricos, neuropatias e doenças neurodegenerativas, nos últimos anos houve um aumento no número de estudos envolvendo fitoterápicos derivados de plantas com potencial bioativo anti-inflamatório e antioxidante, o que proporciona métodos alternativos e econômicos para a população. Apesar dos recursos naturais provenientes de plantas serem usados desde a antiguidade, o uso terapêutico ainda é foco de diversos estudos para determinação da eficácia e aplicação em diferentes doenças. Podem ser usados sob a forma de infusão, decocção, maceração, extrato, pomada, creme, gel, xarope, cataplasma, inalação, compressa, entre outros.

Dentre as plantas com potenciais terapêuticos, a *Cannabis*, popularmente conhecida no ocidente como marijuana, é um gênero de plantas angiospermas pertencentes à família Cannabaceae com três variedades nativas de origem asiática, a *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. É descrita em literatura como uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem para fins têxteis, medicinais e recreacionais, visto que possui registros de seu uso como fibras para fabricação de tecidos e cordoarias encontrados na China datadas de 4000 a.C. Uma das suas principais variedades é a *Cannabis sativa L.* (*C. sativa*), uma planta herbácea dióica também conhecida como cânhamo ou maconha, considerada a droga ilícita mais usada no mundo (Ribeiro, 2014; Bonini, *et al.* 2018; Godoy-Matos, *et al.* 2006). Por possuir efeitos psicoativos, seu uso medicinal foi restringido em diversos países, apesar de haverem registros extremamente antigos quanto ao seu uso na medicina antiga. Porém, descobertas recentes quanto à sua composição bioativa sugerem possíveis tratamentos com a substância.

A *C. sativa* tornou-se foco de pesquisas nos últimos séculos por possuir mais de 560 constituintes, incluindo canabinóides psicoativos, como o tetrahydrocannabinol (THC), e canabinóides não psicoativos, como o canabidiol (CBD), que possuem potencial terapêutico para o tratamento e alívio de sintomas em doenças graves, como depressão, ansiedade, glaucoma, neuralgia, esclerose múltipla, Alzheimer e alívio dos sintomas de HIV / AIDS e câncer (Elsohly, *et al.* 2017). Isto pode ser explicado devido a sua capacidade de interação com o sistema canabinóide, um importante regulador de processos fisiológicos do corpo humano (Lim et al., 2017).

O sistema canabinóide é composto pelos endocanabinóides (eCBs), neurotransmissores anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG) que se acoplam aos receptores canabinóides do tipo 1 (CB1) e do tipo 2 (CB2) presentes no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP), sendo o AEA um agonista do CB1 e CB2, enquanto o 2-AG é um agonista do CB1. Esses receptores são acoplados a proteína G (GPCR; *G-Protein-Coupled-Receptor*). O CB1 está presente no cérebro, sendo expresso nos neurônios pré-sinápticos, em vários órgãos periféricos e tecido adiposo, enquanto o CB2 está presente nas células do sistema imunológico. Segundo Godoy-Matos. *et al.* (2006), esses endocanabinóides são mensageiros cerebrais e mediadores parácrinos e autócrinos envolvidos na modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e resposta ao estresse, podendo produzir efeitos ansiolíticos dose-dependente, modular a resposta imune e inflamatória e várias funções fisiológicas, como a cardiovascular (alteração da frequência cardíaca e vasodilatação), a respiratória (hiper ou hipoventilação e

broncodilatação), a reprodutiva (inibição da secreção de testosterona e relaxamento uterino) e a ocular (diminui a pressão intra-ocular).

Os canabinóides podem ser classificados em três subtipos, sendo eles endocanabinóides, fitocanabinóides e canabinóides sintéticos. Os endocanabinóides ou canabinóides endógenos estão naturalmente presentes no corpo humano e são produzidos a partir da ingestão dos ácidos graxos, formando o sistema canabinóide ou endocanabinóide, já os fitocanabinóides ou canabinóides exógenos são compostos extraídos da planta *Cannabis sativa* com capacidade de interação agonista com o sistema canabinóide, e por fim, os canabinóides sintéticos são substâncias psicoativas produzidas quimicamente para simular a ação dos fitocanabinóides. Aproximadamente 60 tipos diferentes de canabinóides farmacologicamente ativos foram identificados e isolados da planta de *Cannabis sativa*, como os canabinóides exógenos THC psicoativo e o CBD não psicoativo, assim como o canabinóide endógenos anandamida, que afeta a maioria dos sistemas do corpo humano, especialmente o sistema nervoso central (Lim et al., 2017).

Os canabinóides da *C. sativa* possuem, portanto, a capacidade de acoplamento com os receptores da proteína G, o CB1 e CB2, podendo interagir com neurotransmissores e neuromodulares como a dopamina, glutamato, serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA), envolvidos na coordenação psicomotora, memória, humor e dor (Lim et al., 2017).

Estudos recentes demonstram que o fitocanabinóide CBD apresenta efeitos ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e neuroprotetor, regulando dano cerebral associado a condições neurodegenerativas e isquêmicas, induzindo resposta mais rapidamente do que os fármacos convencionais, e que quando associado a esses, pode melhorar a resposta dos antidepressivos. Segundo SALES, et al. (2018), esses efeitos podem estar relacionados a rápidas mudanças na plasticidade sináptica no mPFC através da ativação da via de sinalização BDNF-TrkB, apresentando então resultados promissores no tratamento da depressão e distúrbios neuropsiquiátricos de modo geral. O uso compassivo do CBD foi autorizado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), especificamente para o tratamento de epilepsia na criança e no adolescente refratária ao tratamento convencional, restringindo a prescrição às especialidades da neurologia, neurocirurgia e psiquiatria, limitando o seu uso como medicamento até 18 anos de idade no Brasil. Foi aprovado pela lei RDC3/2015, que coloca o CBD na lista C1 de medicamentos na resolução 2113/2014 (Almeida, et al. 2021; Científico; Vasconcelos; Oliveira., 2019).

Já o THC possui a capacidade de atuar como um agonista nos receptores CB1 e CB2, ativando os receptores pré-sinápticos CB1 para redução da síntese de monofosfato de adenosina cíclica. Porém, por ser uma substância psicoativa, quando administrado em alta dosagem pode resultar em efeitos adversos, como neurotransmissão reduzida com deficiência de aprendizagem, memória, orientação espacial e atenção durante o período de intoxicação aguda, além de taquicardia, hipotensão, ortostase, xerostomia e xerofthalmia. Podem também apresentar efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, diferente do CBD, que não possui propriedades intoxicantes, mas possui fraca afinidade com os receptores, assim como potencial ansiolítico e antipsicótico (Ebbert, 2018; Chetia, 2020). Devido à interação e capacidade de estimulação desses receptores pelo THC, os fitocanabinóides podem ser usados terapêuticamente para exercer efeitos sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes, anti-inflamatório e analgésico.

Diante do exposto, o presente estudo teve por objetivo o levantamento e análise de dados quali-quantitativos para análise da *Cannabis sativa* na terapêutica contra neuropatologias, desordens neuropsiquiátricas e doenças neurodegenerativas.

2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma pesquisa de caráter exploratório e quali-quantitativa realizada através de um levantamento de dados para a prospecção científica e tecnológica durante o período de 20 de outubro de 2021 a 20 de julho de 2022. Para a prospecção científica e tecnológica foi adotada uma metodologia de revisão de literatura sistemática utilizando uma estratégia de recuperação de publicações relevantes nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, considerando a

interferência causada por temas multidisciplinares que podem comprometer a análise. As prospecções tecnológicas são importantes, pois são capazes de fornecer informações estratégicas, como: embasamento no processo de gestão, acompanhamento tecnológico e de avaliação de empresas e até mesmo de países em comparação à concorrência (Amparo et al., 2012).

Para a busca, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “*Cannabis*”, “*Cannabis sativa*”, “neuropsychiatric disorders (desordens neuropsiquiátricas)”, “neuropathies (neuropatias)” e “neurodegenerative diseases (doenças neurodegenerativas)”, isoladas e combinadas entre si por meio do operador booleano AND, nas bases de dados PubMed e ScienceDirect a partir de estudos publicados na língua inglesa nos últimos dez anos (2011 a 2021). Para as buscas de patentes, foram utilizados os mesmos critérios quanto às palavras-chave, operador booleano e tempo de publicação. Os bancos de dados utilizados para a análise quantitativa de patentes relacionadas ao objetivo do estudo foram o European Patent Office (EPO) e World Intellectual Property Organization (WIPO) com palavras-chave em inglês e o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) com palavras-chave em português. A análise prosseguiu com a identificação de publicações relevantes com base na presença das palavras-chave no título ou no resumo, isso garantiu que a maior parte das patentes relevantes fossem localizadas e processadas.

A determinação do código utilizado para as pesquisas foi realizada utilizando a Classificação Cooperativa de Patentes (CPC), uma ferramenta de uso público e frequentemente utilizada em estudos sobre prospecções tecnológicas. As CPC's que tiveram maior relação com a temática foram a A61K (PREPARAÇÕES PARA FINALIDADES MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS OU HIGIÊNICAS), A61P (ATIVIDADE TERAPÊUTICA ESPECÍFICA DE COMPOSTOS QUÍMICOS OU PREPARAÇÕES MEDICINAIS), A01N (PRESERVAÇÃO DE CORPOS DE HUMANOS OU DE ANIMAIS OU DE PLANTAS OU DE PARTES DOS MESMOS) e C12N (MICROORGANISMOS OU ENZIMAS; COMPOSIÇÕES DAS MESMAS; PROPAGANDO, PRESERVANDO OU MANTENDO MICROORGANISMO; MUTAÇÃO OU ENGENHARIA GENÉTICA, MEIOS DE CULTURA). Ademais, foi realizada uma análise de caráter comparativa entre as bases de dados de artigos científicos e os depósitos de patentes relacionadas às tecnologias utilizadas para uso da *Cannabis sativa* em pacientes com patologias neurodegenerativas, psiquiátricas e neuropatias.

3. Resultados e Discussão

Diante das buscas realizadas nas bases de dados de artigos científicos e patentes com associação das palavras-chave de estudos publicados nos últimos dez anos (2011-2021), foi possível observar os resultados quantitativos apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Palavras-chave e seus respectivos resultados nas bases de dados analisadas em 2021

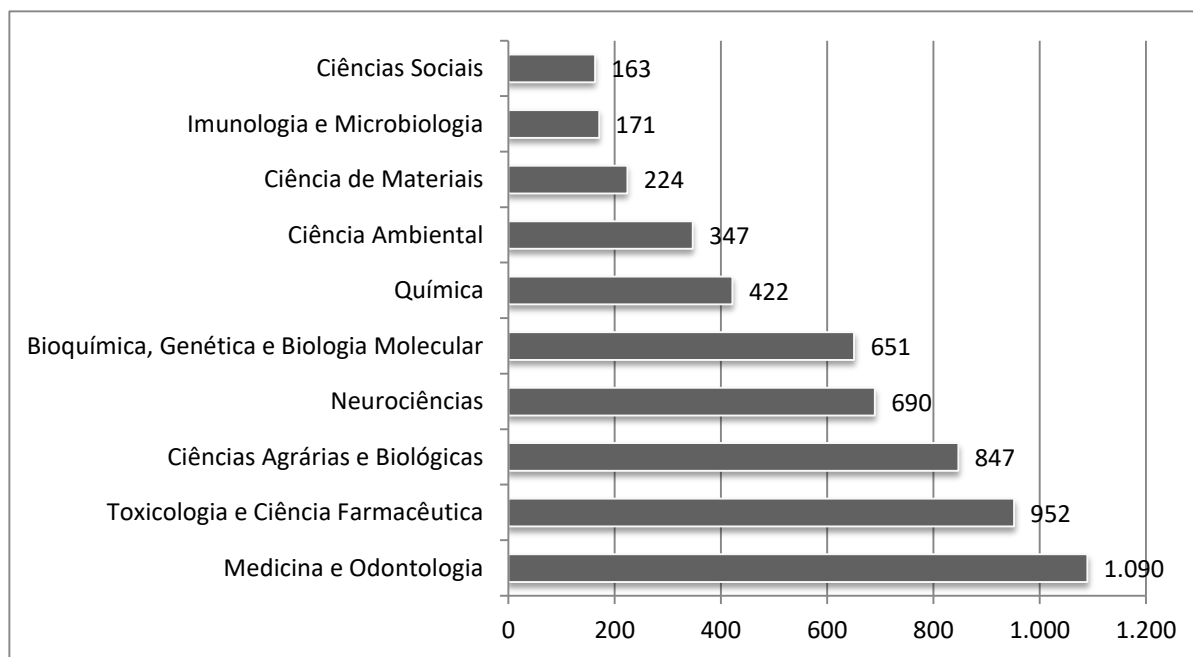
| PALAVRAS-CHAVE | BASES DE DADOS | | | | |
|---|----------------|---------------|-----|--------|------|
| | PubMed | ScienceDirect | EPO | WIPO | INPI |
| <i>Cannabis</i> | 15.604 | 27.570 | 23 | 10.317 | 31 |
| <i>Cannabis sativa</i> | 15.803 | 4.374 | 2 | 3.257 | 8 |
| Neuropsychiatric disorders | 22.935 | 44.364 | 30 | 10.407 | 9 |
| Neuropathies | 44.856 | 83.223 | 113 | 36 | 7 |
| Neurodegenerative diseases | 165.947 | 111.584 | 259 | 19.500 | 77 |
| <i>Cannabis sativa</i> AND neuropsychiatric disorders | 202 | 259 | 0 | 107 | 0 |
| <i>Cannabis sativa</i> AND neuropathies | 53 | 271 | 0 | 121 | 0 |
| <i>Cannabis sativa</i> AND neurodegenerative diseases | 152 | 455 | 0 | 507 | 0 |

Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo, a partir das bases de dados PubMed, ScienceDirect, EPO e INPO em 2021.

Ao analisar os resultados dos artigos encontrados com as palavras-chave citadas anteriormente, foi possível observar que há um número maior de publicações relacionadas com “*Cannabis*” no ScienceDirect (27.570), quando comparado ao PubMed (15.604). No entanto, ao utilizar a palavra-chave “*Cannabis sativa*”, observou-se um quantitativo maior de artigos no PubMed (15.803) em relação ao ScienceDirect (4.374), isso está relacionado ao foco de publicações para cada banco de dados, visto que o PubMed publica artigos voltados para a medicina, enquanto o ScienceDirect representa uma área de publicações mais abrangentes. O mesmo foi observado em relação à palavra-chave “neurodegenerative diseases”, onde foi encontrado um número maior de publicações no PubMed (165.947) em comparação ao ScienceDirect (111.584), assim como para “neuropathies”, que apresentou um maior resultado no ScienceDirect 83.223 quando comparado ao PubMed, com 44.856 artigos. Para “neuropsychiatric disorders” foram obtidos 44.364 no ScienceDirect e 22.935 no PubMed. Um número menor de artigos publicados foi obtido ao pesquisar pelas aplicações diretas da *Cannabis sativa* nas doenças e desordens neurológicas, utilizando o operador booleano AND, conforme apresentado na tabela 1. Pode-se justificar o baixo número de estudos publicados devido ao uso de opióides como mecanismo de tratamento medicinal ainda ser um alvo de estudos, apesar de possuírem registros milenares do uso dessa planta em específico para fins medicinais na Ásia.

Ao analisar os artigos publicados no ScienceDirect utilizando a palavra-chave “*Cannabis sativa*” foi possível observar o quantitativo para as áreas relacionadas com o nosso tema, sendo elas respectivamente, “Medicina e Odontologia”, “Farmacologia, toxicologia e ciências farmacêuticas”, “Ciências agrárias e biológicas” e “Neurociências”, totalizando 3.579 artigos, quando comparado às demais áreas, como descrito na Figura 1.

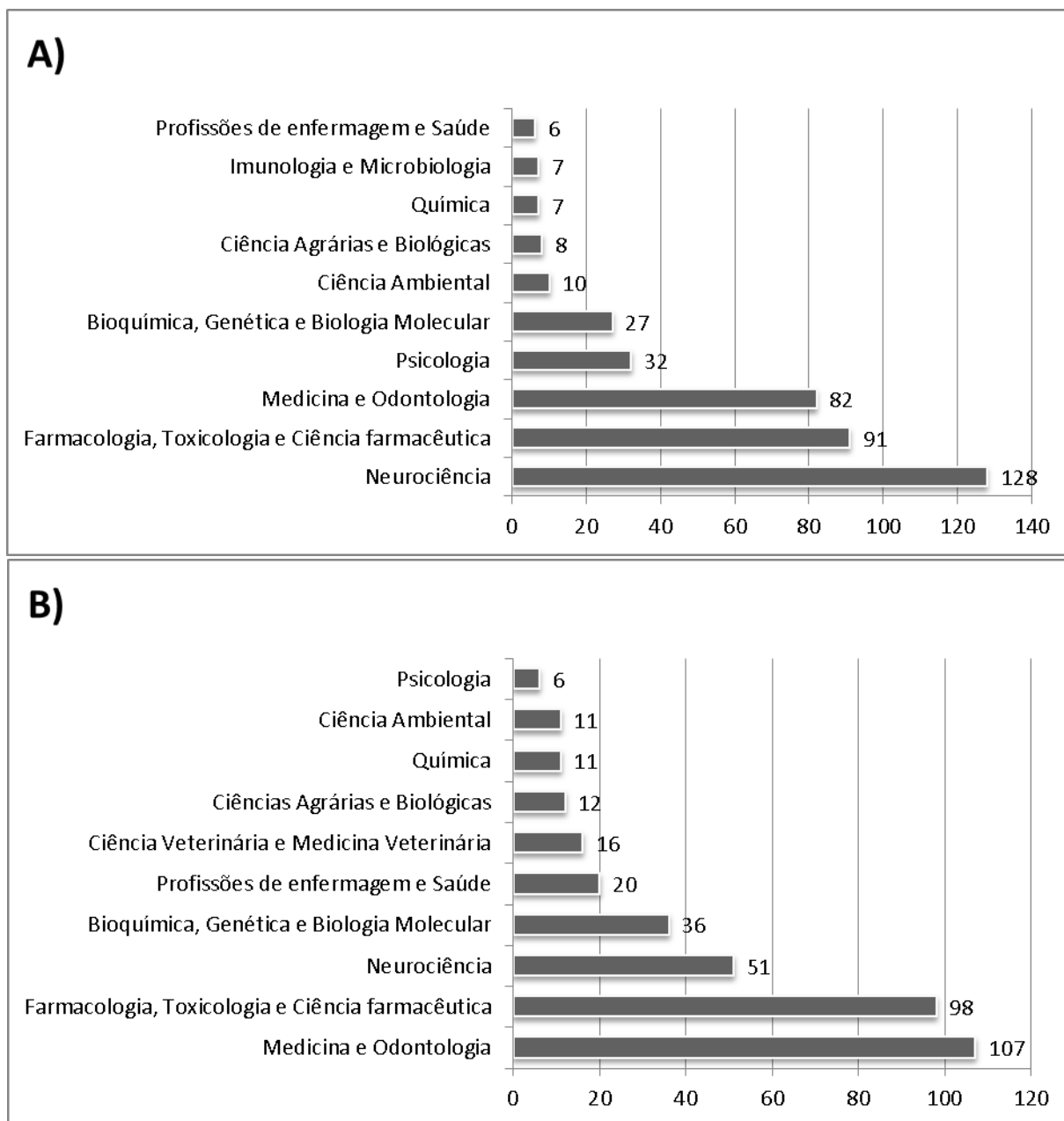
Figura 1 - Gráfico ilustrativo relatando a diversidade de áreas dos artigos dos últimos dez anos encontrados com a palavra-chave “*Cannabis sativa*” na base de dados do ScienceDirect.

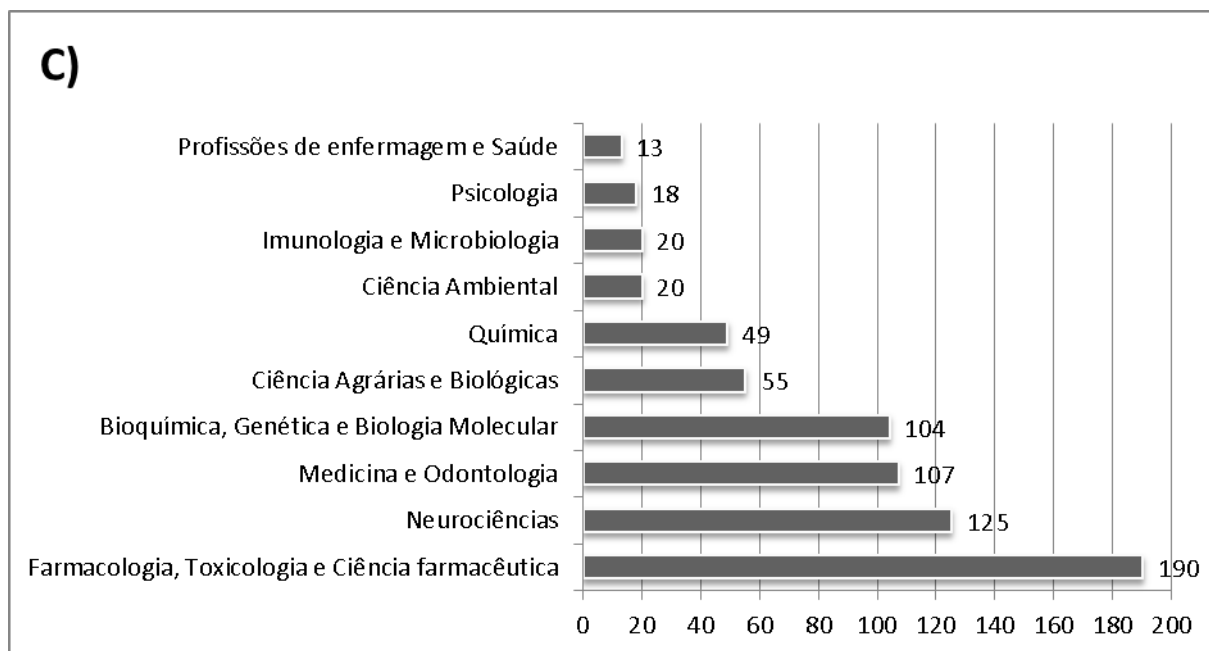


Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo, a partir da base de dados ScienceDirect em 2021.

Em relação às palavras-chave “*Cannabis sativa* AND neuropsychiatric disorders”, “*Cannabis sativa* AND neuropathies” e “*Cannabis sativa* AND neurodegenerative diseases” o mesmo pode ser observado, sendo obtido, respectivamente, um total de 301, 256 e 422 artigos nas áreas relacionadas ao tema proposto como resultado às buscas no ScienceDirect, sendo elas “Neurociências”, “Farmacologia, toxicologia e ciências farmacêuticas” e “Medicina e Odontologia”, conforme descrito na Figura 2.

Figura 2 - Gráficos ilustrativos relatando a diversidade de áreas dos artigos encontrados com as palavras-chave “*Cannabis sativa* AND neuropsychiatric disorders”, “*Cannabis sativa* AND neuropathies” e “*Cannabis sativa* AND neurodegenerative diseases” na base de dados do ScienceDirect. A) Resultados com a utilização da palavra-chave “*Cannabis sativa* AND neuropsychiatric disorders”, B) Resultados com a utilização da palavra-chave “*Cannabis sativa* AND neuropathies” e C) Resultados com a utilização da palavra-chave “*Cannabis sativa* AND neurodegenerative diseases”.





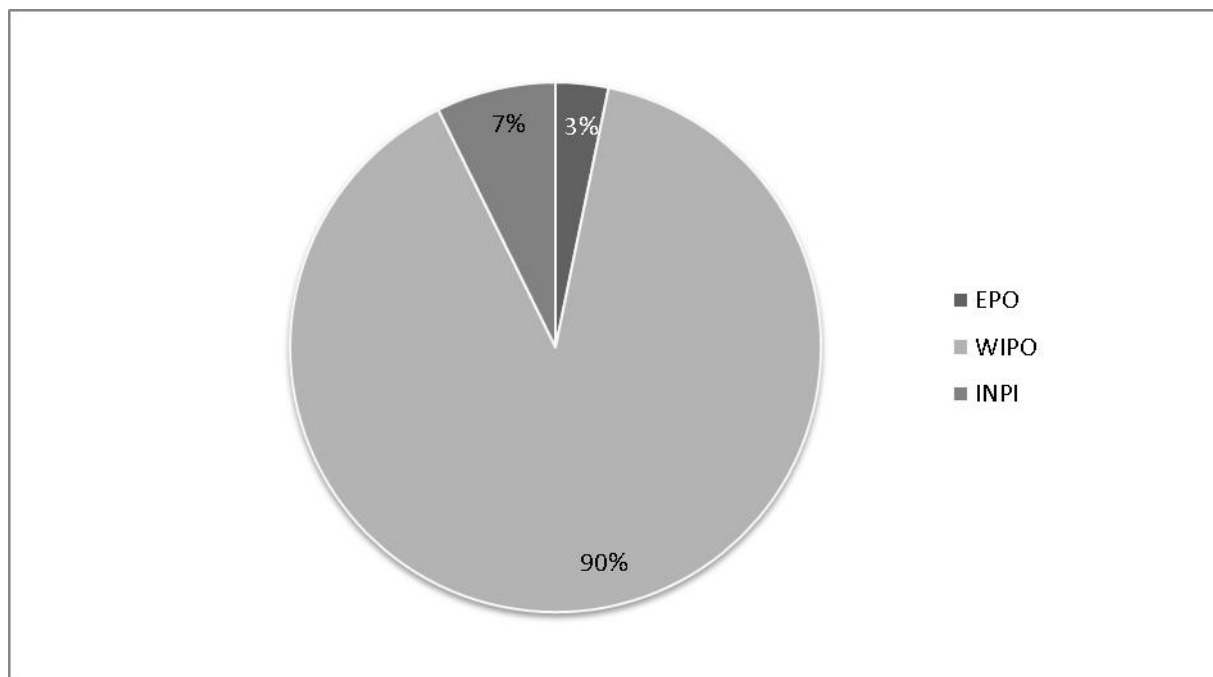
Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo, a partir da base de dados ScienceDirect em 2021.

Já em relação às buscas de patentes nos últimos dez anos (2011-2021) observou-se um maior número de depósito de patentes na base de dados World Intellectual Property Organization (WIPO) em comparação as outras bases EPO e INPI. Como resultado das buscas, nota-se que a palavra-chave com destaque quanto a quantidade de publicações é “neurodegenerative diseases”, com 19.500 patentes, enquanto a que possui menor número de publicações é a “neuropathies” com 36 patentes. É sugerível que o motivo para a discrepância no número de depósitos em comparação com as outras bases seja devido ao WIPO atuar com a publicação de patentes globais, enquanto o INPI e o EPO limitam-se a publicações nacionais, conforme demonstrado na Figura 3.

Também foi possível observar que o maior número de depósitos de patentes realizados no INPI foi feito pelo Brasil, apesar da *Cannabis sativa* e seu potencial psicoativo ainda serem foco de investigação e não possuírem uso legalizado, e os depositantes e inventores não estavam com cadastros disponíveis para consulta.

Todas as patentes com as palavras-chave associadas ao uso da “*Cannabis sativa*” apresentaram um baixo número de publicações quando comparado ao número de artigos disponíveis nas bases de dados analisadas, o que enfatiza a necessidade de maiores investigações quanto às possibilidades terapêuticas associadas aos extratos naturais e afins para as doenças tema do presente estudo.

Figura 3 - Gráfico ilustrativo relatando a discrepância quanto ao número de publicações de patentes nos últimos dez anos em relação ao tema proposto.



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo, a partir das bases de dados EPO, WIPO e INPI, em 2021.

As doenças neurodegenerativas e neuropsiquiátricas são um problema de saúde global que geram alterações na qualidade de vida do indivíduo acometido, resultando em impactos psicológicos, sociais e econômicos. As abordagens terapêuticas disponíveis atualmente são limitadas e de baixa eficácia, englobando apenas o controle sintomático, o que evidencia a necessidade de desenvolvimento de novos tratamentos. Os fitoterápicos extraído de plantas representam uma possibilidade terapêutica por possuírem uma gama de compostos bioativos em sua composição, e dentre as plantas candidatas ao tratamento das patologias do estudo em questão, há a *C. sativa*, que representa uma oportunidade terapêutica para as doenças neuropsicológicas, neurodegenerativas e neuropáticas diante da necessidade de novas abordagens que envolvam regressão da doença e proteção, além do controle sintomático através do uso de canabinóides exógenos ou fitocannabinóides extraídos da planta em questão.

Em relação ao número de artigos publicados nas bases de dados PubMed e ScienceDirect com relação ao tema, foi possível observar um baixo número de publicações nos últimos dez anos ao utilizar as palavras-chave combinadas *Cannabis sativa* AND neuropsychiatric disorders”, “*Cannabis sativa* AND neuropathies“ e “*Cannabis sativa* AND neurodegenerative diseases” que estão relacionadas ao tema proposto, o que ressalta a necessidade de investigação do uso dos compostos bioativos da *C. sativa*, por possuir possível potencial terapêutico das patologias neurológicas, neuropsiquiátricas e neuropáticas.

Outrossim, o número baixo de patentes relacionadas ao tema proposto por meio da busca utilizando as palavras-chave “*Cannabis sativa*”, “*Cannabis sativa* AND neuropsychiatric disorders”, “*Cannabis sativa* AND neuropathies“ e “*Cannabis sativa* AND neurodegenerative diseases” ressaltam a necessidade de maiores buscas quanto a aplicabilidade terapêutica dos compostos da *C. sativa*, assim como evidencia a importância do estudo de prospecção científica e tecnológica para qualificação e organização de dados, para evidenciar as necessidades em meio a área de saúde.

4. Conclusão

Portanto, é possível concluir diante do exposto, que os fitocannabinóides possuem potencial para o tratamento das neuropatias, desordens neuropsiquiátricas e doenças neurodegenerativas. Assim como, o estudo quali-quantitativo expôs um baixo número de patentes e artigos relacionados a temática, o que ressalta a importância do desenvolvimento de novos estudos para avaliação *in vitro* e *in vivo* da atividade agonista dos compostos expostos anteriormente.

Agradecimentos

Agradecemos a Universidade Tiradentes pela concessão de bolsa no Programa de Bolsas de Iniciação Científica (PROBIC/UNIT), que possibilitou o desenvolvimento desta pesquisa.

Referências

- Amparo, K. K. D. S, Ribeiro, M. D. C. O, & Guarieiro, L. L. N. (2012). Estudo de caso utilizando mapeamento de prospecção tecnológica como principal ferramenta de busca científica. *Perspectivas em Ciência da Informação*, 17, 195-209.
- Bonini, A. S. et al. (2018). *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol*, 227, 300-315.
- Científico, C, Vasconcelos, M. M. & Oliveira N. F. (2019). Indicações para uso da *Cannabis* em pacientes pediátricos: uma revisão baseada em evidências.
- Checkoway, H, Lundin, J. I, & Kelada, S. N. (2011). Neurodegenerative diseases. *IARC Sci Publ*, 163, 407-19.
- Chetia, S, & Borah, G. (2020). Δ 9-Tetrahydrocannabinol Toxicity and Validation of Cannabidiol on Brain Dopamine Levels: An Assessment on Cannabis Duplicity. *Nat Prod Bioprospect*, 10(5), 285-296.
- Doughty, C. T. et al. (2019). Entrapment Neuropathies of the Upper Extremity. *Med Clin North Am*, 103(2), 357-370.
- Dugger, B. N, & Dickson, D. W. (2017). Pathology of Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 9(7), a028035.
- Ebbert, J. O, Sharp, E. L, & Hurt, R. T. (2018). Medical *Cannabis*. *Mayo Clin Proc*, 93(12), 1842-1847.
- Elsohly, M. A. et al. (2017). Phytochemistry of *Cannabis sativa* L. *Prog Chem Org Nat Prod*, 103, 1-36.
- Erkkinen, M. G, Kim, M. O, & Geschwind, M. D. (2018). Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 10(4), a033118.
- Fries, G. R. (2019). Genética e epigenética como ferramentas para informar a fisiopatologia dos transtornos neuropsiquiátricos. *Rev Bras Psiquiatria*, 41(1).
- Gwathmey, K. G. et al. (2020). Nutritional neuropathies. *Muscle Nerve*, 62(1), 13-29.
- Godoy-Matos, AF. et al. The endocannabinoid system: a new paradigm in the metabolic syndrome treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 50(2), 2006.
- Hanewinkel, R. et al. (2016). Peripheral neuropathies. *Handb Clin Neurol*, 138, 263-82.
- Kovacs, G G. (2017). Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Handb Clin Neurol*, 145, 301-307.
- Lim, K, See, Y. M, & Lee, J. (2017). A systematic review of the effectiveness of medical *Cannabis* for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 15(4), 301-312.
- Maresova, P. et al. (2020). Activities of Daily Living and Associated Costs in the Most Widespread Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. *Clin Interv Aging*, 15, 1841-1862.
- Matos, R. L. A. et al. (2017). Uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Rev Viri Química*, 9(2), 786-814.
- Nunes, K. M. S. et al. (2017). Canabidiol (*Cannabis Sativa*): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, 7, 14-21.
- Patel, K. et al. (2021). Diabetic neuropathies. *Muscle Nerve*, 63(1), 22-30.
- Ribeiro, J. A. C. (2014). A *Cannabis* e suas aplicações terapêuticas. Universidade Fernando Pessoa.
- Rocha, F. L, Hara, C, & Paprocki, J. (2015). Doença mental e estigma. *Rev Med Minas Gerais*, 25(4).
- Sales, J. A. et al. (2018). Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonina levels. *Prog. in Neuro Bio Psyc*, 86, 255-261.