

Organizador:
José Guedes da Silva Júnior

PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

Volume 1



EDITORA
OMNIS SCIENTIA



Organizador:
José Guedes da Silva Júnior

PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

Volume 1



EDITORA
OMNIS SCIENTIA



Editora Omnis Scientia

PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO - PE

2022

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador

José Guedes da Silva Júnior

Conselho Editorial

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Wendel José Teles Pontes

Editores de Área - Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistente Editorial

Thialla Larangeira Amorim

Imagem de Capa

Freepik

Edição de Arte

Vileide Vitória Larangeira Amorim

Revisão

Os autores



Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.

O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Lumos Assessoria Editorial
Bibliotecária: Priscila Pena Machado CRB-7/6971

P965 Propedêutica a medicina laboratorial : volume 1 [recurso eletrônico] / organizador José Guedes da Silva Júnior. — 1. ed. — Triunfo : Omnis Scientia, 2022.
Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.
ISBN 978-65-5854-677-1
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1

1. Medicina laboratorial. 2. Diagnóstico de laboratório - Estudo de casos. 3. Tecnologia de laboratórios médicos. 4. Análises clínicas. I. Título.

CDD22: 616.0756

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

O desenvolvimento científico é fundamental para superar os desafios das principais problemáticas que impactam a pesquisa e que resultam das deficiências e da descontinuidade de medidas de fomento para manter inovação, ciência e tecnologia na agenda de desenvolvimento do país. Na economia do conhecimento não há produtividade e nem novos produtos sem uma base científica e tecnológica fortes e por tanto, essa visão que orienta os países desenvolvidos deve encontrar eco no Brasil, pois ciência, tecnologia e inovação são as ferramentas principais para um projeto nacional desenvolvimentista. Assim, o desenvolvimento de uma literatura científica é um dos meios que corroboram para o incremento de inovação e avanços tecnológicos e desenvolvimentistas.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....12

ANÁLISE DE ALTERAÇÕES LABORATORIAIS NA COVID-19 INDICADORAS DE PROGNÓSTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Adelson Bezerra da Silva

Lorena da Cruz Moreira de Figueiredo Veloso

Maria Morgana Borba Lira Carvalho

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/12-38

CAPÍTULO 2.....39

FERRAMENTAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DO ZIKA VÍRUS: DA SOROLOGIA A ANÁLISE MOLECULAR

Emanuelly Souza Dias

Maria Nazaré Alves da Silva

Tatianne Cabral de Sousa

Jhonatta Alexandre Brito Dias

Suelen Cristina de Lima

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/39-50

CAPÍTULO 3.....51

ESTUDO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE EXTRATO AQUOSO DA ENTRECASCA DE *Schinus terebinthifolia* Raddi (Aroeira vermelha)

Annelise Trindade Moreira

Jônathas Davi Fernandes Lopes Gomes

Natália Monteiro Barbosa

Jhonatta Alexandre Brito Dias

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/51-69

CAPÍTULO 4.....	70
OS FITOCANABINOIDES COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Victória Feitosa da Rocha	
José Guedes da Silva Junior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/70-87	
CAPÍTULO 5.....	88
EFEITOS DA AROMATERAPIA NO SISTEMA COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Alexsandra Maria Lima Cruz	
Brenda Talita Santos Monteiro	
Layslla de Souza Paiva Lins	
Helimarcos Nunes Pereira	
José Guedes da Silva Junior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/88-102	
CAPÍTULO 6.....	103
AVALIAÇÃO DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E CORRELAÇÃO COM EXAME DE COLONOSCOPIA	
Vitória Horana de Souza Tavares	
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto	
José Guedes Silva Junior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/103-119	
CAPÍTULO 7.....	120
MARCADORES CARDÍACOS E SUA IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: REVISÃO INTEGRATIVA	
Jessica Renally Silva Santos	
Jullyanna Carla Nascimento da Costa	
Milena Marcia da Silva	
Jose Guedes da Silva Júnior	

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/120-130

CAPÍTULO 8.....131

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E O HPV NA ADOLESCÊNCIA: REVISÃO INTEGRATIVA

José Angelo da Silva

Karina dos Santos Barbosa

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/131-140

CAPÍTULO 9.....141

QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO QUEIJO COALHO COMERCIALIZADO NA REGIÃO NORDESTE ENTRE 2008 A 2021: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Amanda Lopes Barbosa Viegas

Jennifer Rafaelly Viegas Sousa

Lais Emanuele Pereira Lopes

Ricardo Marques Nogueira Filho

Rafaell Batista Pereira

Ana Lucila dos Santos Costa

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/141-159

CAPÍTULO 10.....160

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DA FOLHA *Persea americana mill* em bactérias *Staphylococcus aureus*

Elisângela Nunes da Silva

Márjorie Gonçalves de Paula

Bruno de Oliveira Veras

Hallyson Douglas Andrade de Araújo

José Adelson Alves Nascimento Júnior

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/160-170

CAPÍTULO 11.....	171
ANÁLISE DE COLIFORMES FECAIS EM ÁGUA DE BERÇÁRIOS E ESCOLAS DE EDUCAÇÃO INFANTIL NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB	
Maria Lygia A. da S. Loiola	
José Eduardo Adelino Silva	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/171-181	
CAPÍTULO 12.....	182
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ÁGUA DISTRIBUÍDA NAS RESIDÊNCIAS DO DISTRITO DE FLORTESTA EM BARRA DE SÃO MIGUEL- PB	
Matheus Pereira Leal	
Tiago Cabral da Silva	
José Guedes da Silva Junior	
Ricardo Marques Nogueira Filho	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/182-194	
CAPÍTULO 13.....	195
AVALIAÇÃO DA FITOTOXICIDADE DO GLIFOSATO EM <i>Lactuca sativa</i>	
Larissa Kelly Correia Pontes Muniz	
Maelly de Oliveira Maciel	
Nathalya Beatriz Silva Pontes	
Bruno de Oliveira Veras	
Hallyson Douglas Andrade de Araújo	
José Guedes da Silva Júnior	
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/195-206	
CAPÍTULO 14.....	207
A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OS DESAFIOS ASSOCIADOS À DOENÇA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA	
Isaias Sena Moraes de Souza	
Laura Maria de Araújo Pereira	
Senyra Maria da Neves	

Dilma Messias dos Santos

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/207-214

CAPÍTULO 15.....215

**A ORIGEM, EXPANSÃO E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS
ZIKA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Isaias Sena Moraes de Souza

Laura Maria de Araújo Pereira

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/215-221

OS FITOCANABINOIDES COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Victória Feitosa da Rocha

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

José Guedes da Silva Junior

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU - CG.

RESUMO: O uso medicinal da *Cannabis sativa L.* existe desde 2700 a.C, contudo após séculos sua utilização passou ser proibida e criminalizada. No entanto, estudos já demonstram os benefícios do seu uso terapêutico. Por meio de uma revisão integrativa, o objetivo da atual pesquisa é explorar e apresentar os efeitos terapêuticos de alguns dos princípios ativos da *C. sativa*, os fitocanabinoides, para o tratamento alternativo de doenças neurodegenerativas e outros transtornos do sistema nervoso central. Após a obtenção de artigos que exploram essa temática, por meio da pesquisa das seguintes bases de dados científicas: Biblioteca Virtual em Saúde, SciELO, PubMed e o Portal de Periódicos da CAPES, mediante o uso dos seguintes descritores: 'cannabis', 'canabidiol', 'canabinoides', 'THC', 'Alzheimer', 'Parkinson', 'convulsão', 'epilepsia' e seus equivalentes em inglês, foi possível realizar o levantamento dos resultados. O fitocanabinoide não psicoativo, o canabidiol (CBD) foi capaz de reduzir até 75% das convulsões em doenças como a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Dravet e nas epilepsias refratárias, além de demonstrar um caráter neuroprotetor, anti-inflamatório e ansiolítico na doença de Alzheimer e Parkinson, chegando a reduzir 24% dos tremores na doença de Parkinson. Já o fitocanabinoide psicoativo, o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) se mostrou com um alto poder antioxidante. Diante disso foi possível inferir que os fitocanabinoides aqui estudados possuem relevante potencial terapêutico, podendo ser aliados para o tratamento de diversas doenças neurológicas.

PALAVRAS-CHAVE: Cannabis. Canabinoides. Alzheimer. Parkinson. Convulsões.

PHYTOCANNABINOIDS AS AN ALTERNATIVE FOR THE TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: The medicinal use of *Cannabis sativa L.* has existed since 2700 BC, however, after centuries its use became prohibited and criminalized. However, studies already demonstrate its therapeutic use benefits. Hereby an integrative review, the current research

aims to explore and present the therapeutic effects of some active principles of *C. sativa*, the phytocannabinoids, for alternative treatment of neurodegenerative diseases and other disorders of the central nervous system. After obtainment articles that explore this theme, by searching the following scientific databases: Virtual Health Library, SciELO, PubMed, and the CAPES Journal Portal, using the following descriptors: 'cannabis', 'cannabidiol', 'cannabinoids', 'THC', 'Alzheimer', 'Parkinson', 'seizure' and 'epilepsy', it was possible to survey the results. The non-psychoactive phytocannabinoids, cannabidiol (CBD) was able to reduce up to 75% of seizures in diseases such as Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and treatment-resistant epilepsy, besides, also demonstrate a neuroprotective, anti-inflammatory, and anxiolytic character in Alzheimer's disease and Parkinson's disease, reaching reduce 24% in Parkinson's disease tremors. The psychoactive phytocannabinoids, delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) show a high antioxidant property. In face of this, it was possible to infer that phytocannabinoids studied here, have relevant therapeutic potential and maybe allies for several neurological disease treatments.

KEY-WORDS: Cannabis. Cannabinoids. Alzheimer. Parkinson. Seizures.

INTRODUÇÃO

Doenças crônico-degenerativas como Alzheimer e Parkinson, e outros distúrbios do sistema nervoso central que levam a episódios de convulsão, tem como tratamento o conjunto de diferentes medicamentos que por sua vez atuam no gerenciamento dos sintomas, como apresenta Camargo Filho et al. (2019). Contudo, essas terapias medicamentosas podem promover várias reações adversas e seus efeitos terapêuticos não são eficientes para todos os indivíduos acometidos, além de não evitar o avanço e desenvolvimento dessas doenças (CAMARGO FILHO et al., 2019).

Diante disso, pesquisas vêm sendo realizadas com o intuito de descobrir alguma substância que possa auxiliar no tratamento dessas doenças e que não traga tantos efeitos adversos para o paciente (CAMARGO FILHO et al., 2019). De acordo com os últimos estudos a planta da espécie *Cannabis sativa* L. tem apresentado um potencial terapêutico com propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, antipsicóticas, dentre outras (MAROON; BOST, 2018).

A *C. sativa* possui mais de 400 substâncias químicas, dessas mais de 60 **são classificados como fitocanabinoides**, ou seja, canabinoides que provem de uma planta. O canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) **são os dois canabinoides que mais se destacam e os mais estudados**, já que expressam os efeitos terapêuticos mencionados (MAROON; BOST, 2018).

Partiu-se da hipótese que os princípios ativos dessa planta poderiam ser utilizados para o tratamento de distúrbios neurológicos, e através de bases de dados científicos, como a biblioteca virtual em saúde, SciELO, PubMed e o Portal de Periódicos da CAPES,

foi possível coletar dados relevantes para a elaboração dessa revisão integrativa. O objetivo do presente trabalho é apresentar a potencialidade terapêutica dos fitocanabinoides no tratamento dos sinais e sintomas de doenças neurodegenerativas. Em especial a doença de Alzheimer e doença Parkinson, e outras alterações que afetam o sistema nervoso central ocasionando crises convulsivas, como a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Dravet e as epilepsias refratárias.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

CANNABIS SATIVA

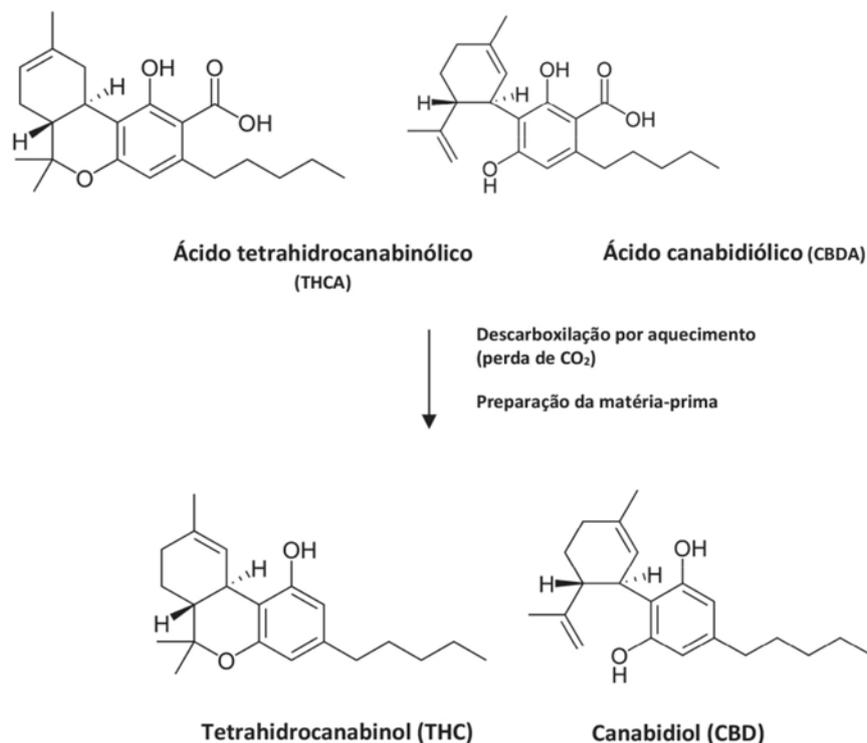
Usualmente conhecida como maconha, de acordo com Grosso (2020) *Cannabis sativa* L. é uma planta utilizada para fins medicinais desde 2700 a.C, quando teve seu primeiro registro pelo imperador chinês Shen-Nung, onde era prescrita para dores reumáticas, malária e outras doenças. Além disso, sua fibra era amplamente usada para fabricação de tecidos, vestimentas e cordas pelos chineses, gregos e romanos (GROSSO, 2020).

Segundo McPartland (2018), em suas primeiras classificações taxonômicas considerava-se três espécies distintas da planta, *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. Contudo, após estudos e análises genéticas percebeu-se que na verdade todas essas eram muito similares e que as diferenças se davam mais por características fenotípicas e químicas. A partir disso foi adotada a classificação que é atualmente empregada, sendo *Cannabis sativa* L. uma única espécie e as demais como subespécies (MCPARTLAND, 2018).

Como citado por Maroon e Bost (2018), os princípios ativos da *C. sativa* são os fitocanabinoides, esses correspondem a cerca de 60 componentes das mais de 400 substâncias químicas que estão presentes na planta. Os fitocanabinoides, são os canabinoides derivados da planta *Cannabis* e que possuem a capacidade de interagir com os receptores endocanabinoides localizados no sistema endocanabinoide do organismo humano (CAMARGO FILHO et al., 2019).

Inicialmente os dois principais fitocanabinoides se encontram na planta em seu estado ácido, são eles o ácido delta-9-tetrahidrocanabinólico (Δ^9 -THCA) e ácido canabidiólico (CBDA), esses passam para seu estado neutro após uma descarboxilação através do aquecimento, obtendo assim o Δ^9 -THC e o CBD, como está representado na Figura 1, esses são os compostos de maior predominância para fins terapêuticos e os mais estudados pela ciência (CARVALHO et al., 2020).

Figura 1. Estrutura molecular dos fitocanabinoides no estado ácido e neutro.



Fonte: Adaptado de Carvalho et al. (2020, p. 91).

CANABIDIOL

Mais conhecido pela sigla CBD, o canabidiol é a substância não psicoativa da *C. sativa* que possui propriedades neuroprotetoras, anticonvulsivantes, antipsicóticas, anti-inflamatórias e antioxidantes, além de ser um possível antidepressivo e ansiolítico, conforme Cassano et al (2020). Estudos demonstraram que o CBD possui uma alta interação com o receptor 5-HT_{1A}, o qual está localizado em diversas regiões do cérebro, incluindo nas membranas pré-sináptica e pós-sináptica. Presume-se que a ativação desse receptor pelo CBD é o que lhe atribui a capacidade neuroprotetora e ansiolítica (CASSANO et al., 2020).

Como é relatado por Cassano et al. (2020), **a ação anti-inflamatória desse canabinoide provém da ativação da atividade transcricional do PPAR γ** e também por atuar como um agonista inverso do receptor endocanabinoide do tipo 2 (CB2). A presença de um grupo hidroxila e um fenólico na sua estrutura molecular lhe confere o efeito antioxidante, além disso, o CBD possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (STONE et al., 2020). Justamente por todas essas características o canabidiol é de alto interesse para o tratamento de doenças neurodegenerativas e outros transtornos neurológicos (CAMARGO FILHO et al., 2019).

DELTA-9-TETRAHIDROCANABINOL

Atuando como composto psicoativo, o Δ^9 -THC é a substância responsável pelos efeitos de euforia e alteração da percepção sensorial da *C. sativa*, isso se dá a partir da ativação do receptor endocanabinoide do tipo 1 (CB1) que está presente no Sistema Nervoso Central (SNC) de forma abundante e que possui alta afinidade com o Δ^9 -THC (MAROON; BOST, 2018). Usualmente chamado apenas de THC, o composto foi apontado em estudos experimentais com efeito analgésico, anti-inflamatório, relaxante muscular, estimulante do apetite e antiemético (FRANCO; PERUCCA, 2019).

Segundo Maroon e Bost (2018), a propriedade antiemética, ou seja, de redução de náuseas, pode ser devido a resposta da ação do Δ^9 -THC que diminui a neurotransmissão do receptor 5-HT₃, resultando na modulação dos efeitos da serotonina. Maroon e Bost (2018) apontam também estudos que apresentam o potencial neuroprotetor do Δ^9 -THC, que em modelos animais foi capaz de melhorar os sintomas de uma neurodegeneração induzida, a possibilidade é de que alguns mecanismos de ação sejam responsáveis por isso, como por exemplo, a capacidade de modulação dos mediadores anti-inflamatórios do Δ^9 -THC.

SISTEMA ENDOCANABINOIDE

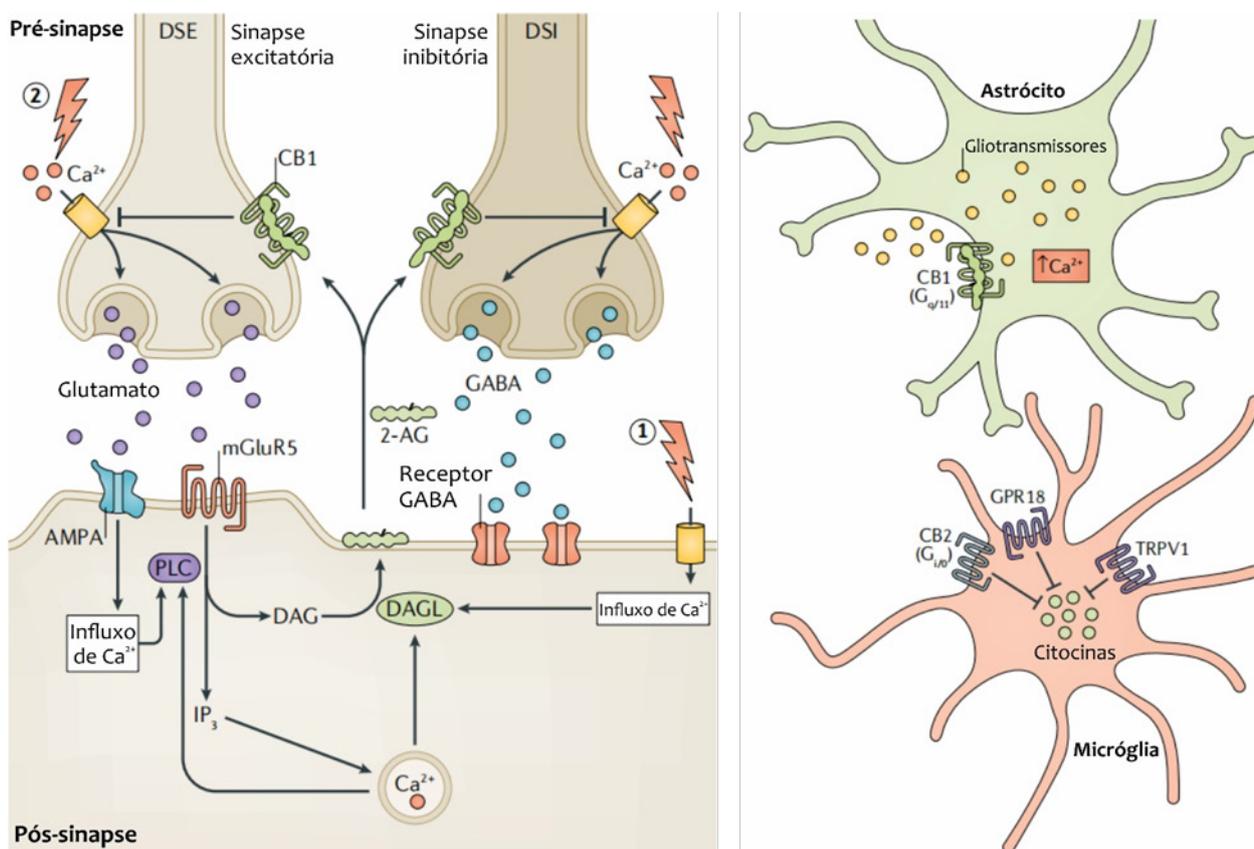
No ano de 1964, o químico israelense Raphael Mechoulam e colaboradores, isolou e identificou pela primeira vez o até então THC, o que sucedeu em outras descobertas, pois posteriormente Mechoulam verificou a existência de receptores endógenos que possuíam alta afinidade com o Δ^9 -THC e que se apresentaram de forma abundante no organismo humano, eram esses os receptores CB1 e CB2 (GROSSO, 2020). Anos depois, o químico israelense e seus colaboradores, relataram a presença de moléculas também endógenas as quais ligavam-se aos receptores CB1 e CB2, e se equiparavam com a estrutura molecular do Δ^9 -THC, era a descoberta dos endocanabinoides anandamida (AEA) e o 2-araquidonilglicerol (2-AG), desde então esse conjunto de receptores, ligantes e enzimas foi denominado de Sistema Endocanabinoide (GROSSO, 2020).

De vital função para o organismo, o sistema endocanabinoide funciona como modulador de diversos outros sistemas, auxiliando no controle da homeostase no corpo. Os receptores CB1 e CB2 são expressados em maior parte no SNC e no sistema imunológico, respectivamente, e são ativados pelos endocanabinoides AEA e 2-AG, como também pelo composto Δ^9 -THC, já o CBD possui baixa afinidade por esses receptores (ATALAY; JAROCKA-KARPOWICZ; SKRZYDLEWSKA, 2020).

Cristino, Bisogno e Di Marzo (2020) relatam que a síntese dos endocanabinoides é restrita e sob demanda, ou seja, só é liberada a partir de algum estímulo, representados na figura 2 pelos números 1 e 2, a despolarização da etapa pós-sináptica ou um aumento da concentração de cálcio intracelular, são dois exemplos de eventos que resultam na indução da produção do 2-AG. Esses eventos também estimulam o receptor mGluR5, o receptor

AMPA, os quais também estão relacionados com a biossíntese do 2-AG. Além disso, a PLC e a DAGL, também são necessárias para essa produção e induzem a produção de IP₃, levando a mobilização de cálcio intracelular (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).

Figura 2. Esquema representativo do sistema endocanabinoide



Nota. DSI: Supressão da inibição induzida por despolarização; DSE: Supressão da excitação induzida por despolarização; 2-AG: Endocanabinoide 2-araquidonoilglicerol; CB1: Receptor endocanabinoide tipo 1; CB2: Receptor endocanabinoide tipo 2; mGluR5: Receptor metabotrópico de glutamato 5; DAG: Diacilglicerol; DAGL: Lipase de diacilglicerol; PLC: Fosfolipase C; IP₃: Inositol trifosfato; GABA: Ácido gama-aminobutírico; TRPV1: Receptor vaniloide de potencial transitório 1.

Fonte: Adaptado de Cristino; Bisogno; Di Marzo (2020, p. 8).

O CB1 ao ser ativado promove uma série de efeitos modulatórios tanto excitatórios quanto inibitórios, por meio da liberação de neurotransmissores, a depender da ação necessária para aquele momento, no caso do CB2 quando ativado pelos endocanabinoides, exerce ação modulando a liberação de citocinas (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).

DISTÚBIOS NEUROLÓGICOS

Doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer, e alguns distúrbios que ocasionam crises convulsivas são desordens neurológicas que atingem o SNC, em áreas específicas a depender da doença. Os sintomas da doença de Parkinson **são caracterizados pelas alterações motoras** que se manifestam através da rigidez muscular, dos tremores e da bradicinesia, a fisiopatologia dessa doença se caracteriza pela degeneração das células da substância negra, porção localizada no mesencéfalo, o que prejudica a produção da dopamina (CASSANO et al., 2020).

Na doença de Alzheimer, os sintomas incluem confusão mental, perda de memória, alterações comportamentais, dentre outros. Nesse caso, a fisiopatologia se dá pela formação de placas senis ou neuríticas, através da agregação e deposição de peptídeos β -amiloide, e pelo desenvolvimento dosovelos neurofibrilares que são formados pela hiperfosforilação da proteína tau, como explica Camargo Filho et al. (2019). O avanço dessas doenças também está associado a processos que levam ao estresse oxidativos e a neuroinflamação (CAMARGO FILHO et al., 2019; CASSANO et al., 2020).

Algumas disfunções neurológicas provocam crises convulsivas, tal como a epilepsia, a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Dravet, dentre outras. Além disso, há casos que os sinais e sintomas são refratários, ou seja, apesar do uso concomitante de medicamentos as convulsões são resistentes ao tratamento e persistem, com relatam O'Connell, Gloss e Devinsky (2017). A epilepsia refratária por exemplo, acomete cerca de 30% dos pacientes, afetando a qualidade de vida dos mesmos (O'CONNELL; GLOSS; DEVINSKY, 2017).

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é caracterizado como uma revisão integrativa de literatura de abordagem qualitativa, com caráter descritivo. A revisão integrativa possibilita a coletar dados de diversos materiais distintos a fim de trazer respostas para um questionamento específico, que no caso da atual pesquisa foi: os fitocanabinoides podem ser utilizados para o tratamento alternativos de transtornos neurológicos?

A coleta dos dados foi realizada por meio das seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library* (SciELO), *National Library of Medicine and Public Medlines* (PubMed) e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Periódicos CAPES). Utilizou-se também palavras-chave específicas, selecionadas através da plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), os descritores usados foram: '*cannabis*', '*canabidiol*', '*canabinoides*', '*THC*', '*Alzheimer*', '*Parkinson*', '*convulsão*', '*epilepsia*' e seus equivalentes em inglês.

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados para a pesquisa: artigos dos últimos 5 anos (2017 a 2021), no idioma português ou inglês, e que apresentavam no mínimo dois

dos descritores utilizados. E os critérios de exclusão foram: estudos em formato de trabalho de conclusão de curso, publicações em eventos, como simpósio e seminários, e materiais que não se encaixassem no tema definido. Foi dada prioridade aos ensaios clínicos que tinham como amostra pacientes humanos e que trabalharam com os fitocanabinoides de forma direta e como ponto central do estudo, dessa forma foi possível analisar e contrapor melhor os resultados obtidos, contudo isso não foi um fator excludente.

A partir dos critérios definidos, foi possível localizar 42 artigos nas bases de dados mencionadas. A seleção dos estudos foi realizada de forma manual através da leitura detalhada dos artigos, análise dos dados apresentados em cada material e se esses estavam dentro do tema delimitado. Durante a leitura desses, foram excluídos 19 trabalhos que não se enquadravam dentro da temática estudada. O resultado dessa pesquisa realizada entre setembro e novembro de 2021, foi a obtenção de 24 artigos que foram incluídos no presente trabalho. Diante desse, 13 foram utilizados para obtenção dos resultados, já que se tratam de estudos duplo-cego, ensaios clínicos, dentre outros tipos, e desses foram extraídos os resultados mais importantes e organizados em uma tabela.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 3 estudos que abordam a síndrome de Lennox-Gastaut, encefalopatia epiléptica rara que geralmente se manifesta entre os primeiros anos de vida, podendo perdurar até a fase adulta, e é caracterizada por uma deficiência cognitiva grave e por episódios de convulsões de diversos tipos, e mesmo com o tratamento medicamentoso em grande parte dos casos as convulsões persistem e são incapacitantes (DEVINSKY et al., 2018).

Estudos que exploram sobre a síndrome de Dravet, foram 3, a síndrome é causada por uma mutação do gene *SCN1A* que leva a uma alteração no funcionamento dos canais de sódio, explicam Miller et al. (2020). Essa encefalopatia epiléptica é resistente aos tratamentos medicamentosos e leva a crises convulsivas de diversos tipos, além de desencadear um comprometimento intelectual de gravidade variável, e os primeiros sinais surgem nos primeiros meses de vida e vão se agravando nos anos seguintes (MILLER et al., 2020).

A fim de realizar uma análise para correlacionar os resultados obtidos, as pesquisas mencionadas foram dispostas na tabela 1. O estudo de Devinsky et al. (2018), em específico, propõe a utilização do CBD para o tratamento das *drop seizures*, que são um tipo de convulsão epiléptica que abrange todo o corpo, podendo causar rigidez e ocasionando a queda do indivíduo. Nas publicações coletadas - com exceção do trabalho de Szaflarski et al. (2018a) que não especificou os efeitos adversos que ocorreram - foi observado que houve interações medicamentosas entre o CBD e as medicações de uso frequente dos pacientes, em particular o clobazam e o valproato.

Agrupando os dados das pesquisas citadas, que divulgaram informações sobre as reações adversas, totalizam-se 1.828 pacientes. De acordo com esses estudos, 282 indivíduos apresentaram sonolência, desses 252 (89,36%) utilizavam clobazam concomitante. Houve também uma elevação na concentração das transaminases hepáticas (TGO/AST, TGP/ALT e Gama-GT/GGT) 3 vezes acima do limite normal, 141 pacientes manifestaram esse aumento, desses 121 (79,43%) estavam fazendo uso de valproato simultaneamente. Em quase todos os casos, a elevação se resolveu de forma natural depois do fim do estudo ou após a redução da dosagem de CBD ou a descontinuação do valproato.

Tabela 1. Estudos sobre o uso dos fitocanabinoides para tratamento de convulsões.

Referência	Patologia	Tipo do estudo	Amostra	Intervalo de tempo	Dosagem ^a	Efeitos adversos mais comuns	Principais resultados
DEVINSKY et al. (2018)	SLG	Duplo-cego controlado por placebo, randomizado	225 pacientes (Grupo 1: 76; Grupo 2: 73; Grupo 3: 76). 2 a 55 Anos	23 semanas	Grupo 1: 20mg/kg/dia de CBD; Grupo 2: 10mg/kg/dia de CBD; Grupo 3: Placebo ^b	Sonolência, diminuição do apetite e diarreia. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Um relevante percentual de pacientes atingiu 50% de redução na frequência das <i>drop seizures</i> e das convulsões de outros tipos, após o uso do CBD em comparação ao placebo.
LAUX et al. (2019)	SLG, SD e outras ER	Ensaio de segurança e efetividade	607 pacientes (SLG: 94; SD: 58; Outras ER: 455). 2 a 51 anos	144 semanas	20mg/kg/dia de CBD	Sonolência, convulsão e diarreia. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Quase metade dos participantes apresentou 50% de redução das convulsões, apontando como eficaz o uso do CBD a longo prazo para o tratamento de pacientes com SLG e DS.
MCCOY et al. (2018)	SD	Ensaio de segurança, tolerância e efetividade.	19 pacientes. 1 a 18 anos	20 semanas	TIL-TC15, na razão de 50:1 CBD/TCH. 16mg/kg/dia de CBD (0,32mg/kg/dia de THC)	Sonolência, anorexia e diarreia. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	TIL-TC150 teve boa tolerância e demonstrou ser seguro, levou a uma redução significativa na média de crises convulsivas, chegando a até 50%.

MILLER et al. (2020)	SD	Ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo, randomizado	199 pacientes (Grupo 1: 67; Grupo 2: 67; Grupo 3: 65). 2 a 18 anos	23 semanas	Grupo 1: 10mg/kg/dia de CBD; Grupo 2: 20mg/kg/dia de CBD; Grupo 3: Placebo ^b	Diminuição do apetite, diarreia, sonolência e fadiga. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Redução de ao menos 50% na frequência das crises conclusivas, após o uso do CBD em comparação ao placebo, demonstrando ser seguro sua utilização.
THIELE et al. (2018)	SLG	Duplo-cego controlado por placebo, randomizado	171 pacientes (CBD: 86; Placebo: 85). 2 a 55 Anos	19 semanas	20 mg/kg/dia de CBD; Placebo em dose equivalente.	Diarreia, sonolência, febre, diminuição do apetite e vômito. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Porcentagem consideravelmente alta de pacientes que diminuíram 25%, 50% e até 75% na frequência das convulsões a partir do uso do CBD, quando comparado com placebo.
SZAFLARSKI et al. (2018a)	Diversas ER	Ensaio clínico aberto e avaliativo	132 pacientes. 5 a 30 anos	48 semanas	25mg/kg/dia de CBD	Não foi citado os efeitos adversos específicos, mas foi analisado a significante diminuição desses.	Considerável melhora no perfil das reações adversas, na gravidade das crises convulsivas e cerca de 25% a 50% dos pacientes relataram diminuição da frequência das convulsões.
SZAFLARSKI et al. (2018b)	Diversas ER ^c	Ensaio de segurança e efetividade	607 pacientes. 1 a 62 anos	96 semanas	25mg/kg/dia de CBD	Diarreia, sonolência e convulsão. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Uma alta porcentagem de pacientes atingiu 50% ou 70% de diminuição na média das crises convulsivas, devido ao uso do CBD.

Nota. SLG: Síndrome de Lennox-Gastaut; SD: Síndrome de Dravet; ER: Epilepsia refratária; CBD: Canabidiol; THC: Tetrahydrocannabinol. ^a As dosagens citadas variaram ao longo dos estudos, de acordo com cada situação, e foram administradas de forma gradual em todos os casos. O CBD foi administrado concomitante aos medicamentos habituais dos pacientes. ^b Dose de placebo equivalentes ao volume de CBD dos dois grupos. ^c Este estudo analisou as epilepsias refratárias de forma geral, incluindo a síndrome de Lennox-Gastaut e a síndrome de Dravet.

Foi observado que em todos os trabalhos houve uma relevante diminuição na frequência das crises convulsivas das patologias em estudo, percentual que foi de no mínimo 25% e em alguns casos de até 75%. Importante ressaltar que dos 1.960 pacientes, que englobam todas as sete pesquisas relatadas, cerca de 98 (5%) atingiram em algum momento do estudo 100% de redução das crises convulsivas, ficando livres de convulsões. A única pesquisa que fez uso simultâneo do CBD e do Δ^9 -THC, foi o ensaio de MCCOY et al. (2018), como é mencionado nesse estudo, existem pesquisas em modelos animais que aponta as propriedades anticonvulsivas do Δ^9 -THC.

“É plausível que as preparações contendo THC possam ser superiores as apenas com CBD em seu efeito anticonvulsivante, e que a combinação de CBD e THC pode aumentar a tolerância ao THC, reduzindo suas propriedades psicoativas.” (MCCOY et al., 2018, p. 1078, tradução nossa).

Durante a pesquisa foi observado que nas bases de dados e dentro do período selecionado (2017 a 2021), há um reduzido número de artigos disponíveis que exploram sobre o uso dos fitocanabinoides na doença de Alzheimer que não sejam revisões sistemáticas ou bibliográficas. Os trabalhos encontrados utilizaram roedores e células humanas para estudo, e alguns exploram o CBD associado a determinadas estruturas.

A exemplo do estudo de Libro et al. (2017), que utilizam do CBD como forma de melhoramento das Células-tronco mesenquimais derivadas da gengiva (GMSCs – derivado do inglês, Gingiva Mesenchymal Stem Cells), essas células que já possuem capacidade terapêutica estudada, receberam um pré-tratamento com CBD a fim de aprimorar seu efeito. Libro et al. (2017), apontam que o canabidiol foi capaz de modular a ação das GMSCs, quando comparado com o grupo controle, e pode ter evitado a hiperfosforilação da proteína tau e conseqüentemente a formação dos novos neurofibrilares, desse modo intensificando o potencial terapêutico das GMSCs e demonstrando ser um tratamento mais benéfico para a doença de Alzheimer.

O canabidiol também foi coadjuvante na pesquisa de Khodadadi et al. (2021), que realizaram o estudo em roedores administrando 10 mg/kg/dia de CBD, mas usando este canabinoide como potencializador da expressão da interleucina 33 (IL-33) e do receptor desencadeado expresso nas células mielóides 2 (TREM2), no qual obteve resultados positivos com um relevante aumento dessas expressões em células da glia, resultando em uma redução da produção da β -amiloide e auxiliando a eliminação da mesma, além de suprimir a expressão pró-inflamatória de IL-6 nos leucócitos. Todos esses achados são significativos **já que trazem mais conhecimentos e perspectivas sobre como o CBD pode colaborar** no tratamento do Alzheimer.

Analisando por outro ângulo, Raja et al. (2020) trazem resultados relevantes sobre as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes dos fitocanabinoides. Seu trabalho não aborda especificamente da doença de Alzheimer, mas apresenta informação de como isso pode auxiliar na intervenção terapêutica dessa patologia, pois como já citado, inflamações e o estresse oxidativos nos tecidos neurais estão relacionados a algumas doenças neurológicas como a doença de Alzheimer.

Nesse estudo, Raja et al. (2020) exploram sobre como o CBD e o Δ^9 -THC, em diferentes concentrações, podem atenuar o estresse oxidativos através da análise da **interação desses fitocanabinoides** com as espécies reativas de oxigênio (ROS). Por meio de células SH-SY5Y diferenciadas, algumas tratadas com os H_2O_2 e outras com β -amiloide₁₋₄₂ ($A\beta_{1-42}$) na presença de Cu (II), para simular o estresse oxidativo equivalente ao que ocorre na doença de Alzheimer. As células que receberam altas concentrações de Δ^9 -THC apresentaram melhor performance na redução dos níveis de ROS, os compostos que continham 70% ou mais de Δ^9 -THC (sem detecção de CBD) foram os que atingiram até 80% na diminuição de ROS, além de suprimir sua formação nesse modelo in vitro de estresse oxidativo. Já os compostos com mais de 50% de CBD expressaram ser menos efetivos, reduzindo menos de 60% dos níveis de ROS.

Na tabela 2, pode-se analisar que no trabalho de Leehey et al. (2020) que um dos efeitos adversos foi a elevação na concentração das transaminases hepáticas, isso ocorreu em 5 pacientes (38%), contudo, diferente do que aconteceu nos estudos sobre as convulsões, nesse caso os indivíduos não estavam fazendo uso do valproato. As hipóteses apresentadas na pesquisa de Leehey et al. (2020), foram que tanto a idade avançada, quanto a dose relativamente alta de CBD e até mesmo a própria doença, podem ter influenciado no aumento dessas transaminases. Ao fim do estudo essas elevações se reestabeleceram normalmente. Resultados positivos foram obtidos em todos os artigos apresentados e foi possível observar que o CBD teve influência significativa na melhora dos tremores.

No trabalho de Faria et al. (2020) apontaram também que o CBD pode ser uma opção para o tratamento sintomas secundários como a ansiedade. Efeitos relevantes foram expostos por Giuliano et al. (2021), que demonstraram como o canabidiol atuou reduzindo a neurodegeneração em roedores que haviam recebido uma injeção unilateral de 6-hidroxidopamina (6-OHDA) para induzir uma lesão, simulando o que acontece na doença de Parkinson.

Tabela 2. Pesquisas que exploram sobre o uso dos fitocanabinoides para tratamento da doença de Parkinson.

Referência	Tipo do estudo	Amostra	Intervalo de tempo	Dosagem	Efeitos adversos mais comuns	Principais resultados
FARIA et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego controlado por placebo e cruzado. ^b	24 pacientes. Média de idade: 64 anos.	15 dias	300mg/dia de CBD; Placebo	Não mencionado no artigo.	A administração do CBD amenizou a ansiedade e a amplitude dos tremores durante a experiência do SPST. Contudo, não foi possível comprovar o efeito direto do CBD sobre a diminuição dos tremores, em virtude das limitações do estudo, mas demonstra os efeitos ansiolíticos do canabidiol.
GIULIANO et al. (2021)	Ensaio de efetividade em modelo animal. ^c	12 ratos Sprague-Dawley machos	28 dias	10mg/kg/dia de CBD	Não mencionado no artigo.	Através do tratamento com CBD os ratos apresentaram uma melhora nos déficits motores e uma redução significativa de 21% na degeneração nigroestriatal e na perda das células neuronais, quando comparado com o grupo controle.
LEEHEY et al. (2020)	Ensaio de segurança e tolerância.	13 pacientes. 45 a 78 anos	5 semanas	20mg/kg/dia de CBD ^a	Diarreia, sonolência e fadiga. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Melhora considerável na média geral dos tremores, no tempo e qualidade do sono, no emocional e nos descontroles comportamentais a partir do uso do CBD. Diminuição de 24% dos tremores da UPDRS.

Nota. DP: Doença de Parkinson; CBD: Canabidiol; UPDRS: Escala unificada de classificação da doença de Parkinson Movement, (proveniente do inglês, Unified Parkinson Disease Rating Scale); SPST: Teste simulado de oratória (do inglês, Simulated Public Speaking Test); ^a A dosagem foi administrada de forma gradual, e o CBD foi ministrado concomitante aos medicamentos habituais dos pacientes. ^b O estudo foi realizado avaliando o efeito do canabidiol nos tremores e na ansiedade durante um teste simulado de oratória, em pacientes com Parkinson. ^c Patologia induzida por uma injeção da neurotoxina 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de doenças que provocam crises convulsivas e também de distúrbios crônico-degenerativas como a doença de Alzheimer e Parkinson, é composto por uma série de medicamentos que tem a finalidade de agir na prevenção e controle dos sinais e sintomas, mas que não são eficazes em alguns casos e também podem ocasionar efeitos adversos. Então surge a importância de investigar outras substâncias que possam trazer benefícios para os acometidos e que atue tanto nos sintomas como no desenvolvimento da doença.

Os efeitos terapêuticos da planta *Cannabis sativa* L., incluem propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, antipsicóticas, dentre outras. Os fitocanabinoides presentes na planta, em específico o CBD e o Δ^9 -THC, são os compostos mais estudados dentre os mais de 60 canabinoides existentes na *C. sativa*, que apresentam essas características terapêuticas.

A hipótese verificada foi se esses fitocanabinoides podem ser uma alternativa para o tratamento de distúrbios como a doença de Alzheimer e de Parkinson e outras doenças do sistema nervoso central que levam a episódios de convulsão, a exemplo das epilepsias refratárias, da síndrome de Lennox-Gastaut e Dravet.

Houveram limitações ao pesquisar sobre doença de Alzheimer e Parkinson utilizando fitocanabinoides como alternativa terapêutica entre do período de 2017 e 2021, pois a maior parte se resumia a revisões sistemáticas ou bibliográficas, e em estudos experimentais em roedores ou células. É possível que isso se dê pela dificuldade da realização de pesquisas sobre a *Cannabis*, por ainda existir um tabo sobre a planta ou pelas bases de dados e período selecionado para realização dessa pesquisa.

É importante que estudos envolvendo um maior número de pacientes e por um intervalo de tempo mais amplo sejam realizados a fim de elucidar questões tal qual as apresentadas nesse trabalho, como por exemplo a interação medicamentosa dos fitocanabinoides e outras substâncias que ocasionam algumas reações adversas e analisar alternativas que possam amenizar ou até cessar esses efeitos, como também compreender melhor seus efeitos a longo prazo.

Além disso, é interessante também que mais estudos sejam produzidos utilizando o CBD de forma direta e como tratamento principal para doença de Alzheimer e Parkinson, pois ensaios clínicos com pacientes são de fundamental importância para melhor avaliar o funcionamento e efeito dos fitocanabinoides nessas doenças.

Mediante o exposto, foi possível inferir que os fitocanabinoides, tanto o CBD quanto o Δ^9 -THC, demonstram alto potencial terapêutico para o tratamento da doença de Parkinson, doença de Alzheimer, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet e epilepsia refratária, para um melhor gerenciamento dos sintomas na maior parte dos casos e também para uma melhor modulação do desenvolvimento das doenças. Ainda que

sejam necessários mais estudos para delinear melhor os protocolos a serem empregados para cada paciente, em relação a dosagem, período de uso, dentre outros, de acordo com as literaturas apresentadas, os fitocanabinoides se mostraram como uma boa alternativa de recurso terapêutico para ser adotado por pacientes portadores das doenças aqui analisadas.

REFERÊNCIAS

ATALAY, S.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. **Antioxidants**, v. 9, n. 1, p. 1-20, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31881765/>>. Acesso em: 26 set. 2021.

CAMARGO FILHO, M.; ROMANINI, A.; PYRICH, B.; PEDRI, E.; FONTOURA, G.; ZORRER, L.; GONÇALVES, V.; GIANINI, V.; MÜLLER, J. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 55, n. 2, p. 17-32, 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1010037>>. Acesso em: 18 set. 2021.

CARVALHO, V.; AGUIAR, A.; BARATTO, L.; SOUZA, F.; ROCHA, E. Quantificação de canabinoides em extratos medicinais de *Cannabis* por cromatografia líquida de alta eficiência. **Química Nova**, v. 43, n. 1, p. 90–97, 2020. Disponível em: <<https://scielo.br/j/qn/a/6m5kjsS6knzJD5xyKj9thgr/?lang=pt>>. Acesso em: 23 set. 2020.

CASSANO, T.; VILLANI, R.; PACE, L.; CARBONE, A; BUKKE, V.; ORKISZ, S.; AVOLIO, C.; SERVIDDIO, G. From *Cannabis sativa* to cannabidiol: Promising therapeutic candidate for the treatment of neurodegenerative diseases. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 124, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210795/>>. Acesso em: 30 set. 2021.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DIMARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. **Nature Reviews Neurology**, v. 16, n. 1, p. 9-29, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/>>. Acesso em: 20 nov. 2021.

DEVINSKY, O.; PATEL, A.; CROSS, J.; VILLANUEVA, V.; WIRRELL, E.; PRIVITERA, M.; GREENWOOD, S.; ROBERTS, C.; CHECKETTS, D.; VANLANDINGHAM K.; ZUBERI, S. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox–Gastaut syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 20, p. 1888-1897, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29768152/>>. Acesso em: 16 out. 2021.

FARIA, S.; FABRÍCIO, D.; TUMAS, V.; CASTRO, P.; PONTI, M.; HALLAK, J.; ZUARDI, A.; CRIPPA, J.; CHAGAS, M. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 2, p. 189-196, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31909680/>>. Acesso em: 10 out. 2021.

FRANCO, V.; PERUCCA, E. Pharmacological and therapeutic properties of cannabidiol for epilepsy. **Drugs**, v. 79, n. 13, p. 1435-1454, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372958/>>. Acesso em: 23 set. 2021.

GIULIANO, C.; FRANCAVILLA, M.; ONGARI, G.; PETESE, A.; GHEZZI, C.; ROSSINI, N.; BLANDINI, F.; CERRI, S. Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8920, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34445626/>>. Acesso em: 15 out. 2021.

GROSSO, A. *Cannabis*: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, p. 94-97, 2020. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822020000100011&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 21 set. 2021.

KHODADADI, H.; SALLES, E.; JARRAHI, A.; COSTIGLIOLA, V.; KHAN, M.; YU, J.; MORGAN, J.; HESS, D.; VAIBHAV, K.; DHANDAPANI, K.; BABAN, B. Cannabidiol Ameliorates Cognitive Function via Regulation of IL-33 and TREM2 Upregulation in a Murine Model of Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, v. 80, n. 3, p. 973-977, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33612548/>>. Acesso em: 17 out. 2021.

LAUX, L.; BEBIN, E.; CHECKETTS, D.; CHEZ, M.; FLAMINI, R.; MARSH, E.; MILLER, I.; NICHOL, K.; PARK, Y.; SEGAL, E.; SELTZER, L.; SZAFIARSKI, J.; THIELE, E.; WEINSTOCK, A. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: expanded access program results. **Epilepsy research**, v. 154, p. 13-20, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022635/>>. Acesso em: 20 out. 2021.

LEEHEY, M.; LIU, Y.; HART, F.; EPSTEIN, C.; COOK, M.; SILLAU, S.; KLAWITTER, J.; NEWMAN, H.; SEMPIO, C.; FORMAN, L.; SEEBERGER, L.; KLEPITSKAYA, O.; BAUD, Z.; BAINBRIDGE, J. Safety and tolerability of cannabidiol in Parkinson disease: an open label, dose-escalation study. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 5, n. 4, p. 326-336, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33381646/>>. Acesso em: 03 out. 2021.

LIBRO, R.; DIOMEDE, F.; SCIONTI, D.; PIATTELLI, A.; GRASSI, G.; POLLASTRO, F.; BRAMANTI, P.; MAZZON, E.; TRUBIANI, O. Cannabidiol modulates the expression of Alzheimer's disease-related genes in mesenchymal stem cells. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 1, p. 26, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28025562/>>. Acesso em: 30 out. 2021.

MAROON, J.; BOST, J. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. **Surgical Neurology International**, v. 9, n. 1, p. 91, 2018. Disponível em: <<https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5938896/>>. Acesso em: 18 set. 2021.

MCCOY, B.; WANG, L.; ZAK, M.; AL-MEHMADI, S.; KABIR, N.; ALHADID, K.; MCDONALD, K.; ZHANG, G.; SHARMA, R.; WHITNEY, R.; SINOPOLI, K.; SNEAD III, O. A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 5, n. 9, p. 1077-1088, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30250864/>>. Acesso em: 16 out. 2021.

MCPARTLAND, J. *Cannabis* systematics at the levels of family, genus, and species. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 3, n. 1, p. 203-212, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426073/>>. Acesso em: 21 set. 2021.

MILLER, I.; SCHEFFER, I.; GUNNING, B.; SANCHEZ-CARPINTERO, R.; GIL-NAGEL, A.; PERRY, M.; SANETO, R.; CHECKETTS, D.; DUNAYEVICH, E.; KNAPPERTZ, V. Dose-ranging effect of adjunctive oral cannabidiol vs placebo on convulsive seizure frequency in Dravet syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA neurology**, v. 77, n. 5, p. 613-621, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119035/>>. Acesso em: 20 out. 2021.

O'CONNELL, B.; GLOSS, D.; DEVINSKY, O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: a review. **Epilepsy & Behavior**, v. 70, p. 341-348, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188044/>>. Acesso em: 01 out. 2021.

RAJA, A.; AHMADI, S.; COSTA, F.; LI, N.; KERMAN, K. Attenuation of Oxidative Stress by Cannabinoids and Cannabis Extracts in Differentiated Neuronal Cells. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 11, p. 328, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33105840/>>. Acesso em: 11 nov. 2021.

STONE, N.; MURPHY, A.; ENGLAND, T.; O'SULLIVAN, S. A systematic review of minor phytocannabinoids with promising neuroprotective potential. **British Journal of Pharmacology**, v. 177, n. 19, p. 4330-4352, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7484504/>>. Acesso em: 23 set. 2021.

SZAFLARSKI, J.; BEBIN, E.; CUTTER, G.; DEWOLFE, J.; DURE, L.; GASTON, T.; KANKIRAWATANA, P.; LIU, Y.; SINGH, R.; STANDAEER, D.; THOMAS, A.; VER HOEF, L. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. **Epilepsy & Behavior**, v. 87, p. 131-136, 2018a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100226/>>. Acesso em: 20 out. 2021.

SZAFLARSKI, J.; BEBIN, E.; COMI, A.; PATEL, A.; JOSHI, C.; CHECKETTS, D.; BEAL, J.; LAUX, L.; DE BOER, L.; WONG, M.; LOPEZ, M.; DEVINSKY, O.; LYONS, P.; ZENTIL, P.; WECHSLER, R. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. **Epilepsia**, v. 59, n. 8, p. 1540-1548, 2018b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998598/>>. Acesso em: 30 out. 2021.

THIELE, E.; MARSH, E.; FRENCH, J.; MAZURKIEWICZ-BELDZINSKA, M.; BENBADIS,

S.; JOSHI, C.; LYONS, P.; TAYLOR, A.; ROBERTS, C.; SOMMERVILLE, K. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1085-1096, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395273/>>. Acesso em: 17 out. 2021.

Índice Remissivo

A

Achados laboratoriais 12, 13, 21, 22, 41
Agentes terapêuticos 62
Agrotóxico 195
Agrotóxico glifosato 195, 197
Água de consumo 180, 181, 182, 183, 188
Albumina 12, 23, 25, 33
Alface 195
Alterações laboratoriais 12, 13, 15, 18
Alzheimer' 70, 76
Análise microbiológica 147, 153, 171, 186, 188
Análise microbiológica 142, 158
Análises clínicas 12, 14
Arbovirose 39, 41
Aromaterapia 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101
Atividade antimicrobiana 160, 161, 165
Avaliação de fezes 103

B

Bactérias 160, 189
Bioquímica 12, 13, 16, 23, 24, 27, 32, 33

C

Canabidiol' 70, 76
Canabinoides' 70, 76
Câncer 103, 104, 106, 109, 110, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 139, 197
Câncer de colo uterino 131
Câncer de útero 131, 132, 135, 137
Cannabis' 70, 76
Características clínicas do indivíduo 12, 13
Cilíndros cerosos 12
Cilíndros granulares 12
Cilíndros hialinos 12
Coagulação do leite 141, 142
Coliformes na água 171, 173, 191
Coliformes totais e termotolerantes 141
Colonoscopia 103, 104, 105, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119
Concentração bactericida mínima (cbm) 160
Concentração inibitória mínima (cim) 160
Conduta médica 12, 13, 120, 127
Contaminação microbiológica 141, 154, 155

Controle de plantas invasoras 195, 198
Convulsão' 70, 76
Corpo clínico 12, 13
Covid-19 and acute kidney injury 12, 18
Covid-19 and biochemistry 12, 18, 23, 24, 25, 26
Covid-19 and hematology 12, 18, 25, 26
Creatinina sérica 12, 17, 31, 32
Crianças 171
Crianças nos anos escolares iniciais 171

D

Demência 88
Diabetes 13, 18, 30, 61, 63, 64, 66, 120, 121
Diagnóstico clínico 12, 18, 40
Dislipidemias 120
Distúrbios comportamentais e fisiológicos 88
Doença de alzheimer (da) 88, 97
Doença febril aguda 207
Doença gastrointestinal 103
Doença neurológica degenerativa 88
Doenças cardiovasculares 13, 18, 120, 121, 122, 125, 128, 129
Doenças inflamatórias intestinais 103, 104, 105, 108, 111, 112, 114, 118, 119
Doenças neurodegenerativas 70, 72, 73, 93

E

Epilepsia' 70, 76
Epilepsias refratárias 70, 72, 83
Escherichia coli 141, 142, 143, 145, 147, 148, 150, 153, 157, 158, 159, 165, 174, 176,
177, 178, 187, 188, 189, 190
Escola de educação infantil 171, 172, 175, 179
Especificidade 39
Esquistócitos 12, 15, 33
Exames laboratoriais 103, 104, 105, 112, 117, 120, 121, 127

F

Fatores de risco 16, 110, 120, 129, 139
Febre maculosa brasileira (fmb) 207
Fibrinogênio 12, 26, 33
Fitocanabinoides 70, 71, 72, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83
Fitotoxicidade do glifosato 195
Folha 37, 160
Funções cognitivas 88, 91, 94, 95, 99

H

Hematologia 12, 13, 15, 19, 41, 66, 68
Hematúria 12, 17, 29, 31, 32
Hemoglobina 12, 15, 17, 21, 22, 32, 33, 61, 108, 109, 110, 115, 116
Herbicida 195, 196, 197, 203, 204, 206
Higienização e desinfecção dos reservatórios 171
Hipertensão 13, 17, 18, 30, 120, 121
Hortaliça 195
Hpv na adolescência 131, 135

I

Idoso 88
Infarto agudo do miocárdio (iam) 120, 121, 122
Infecção 14, 21, 22, 28, 30, 31, 33, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 111, 133, 134, 140, 183, 207, 210, 211, 212, 215, 217, 218
Insuficiência cardíaca 120
Insuficiência renal aguda (ira) 12, 17, 32

L

Leite 142, 156, 157, 158, 220
Leucocitúria 12, 18, 29, 32
Linfopenia 12, 14, 15, 22, 33

M

Marcadores bioquímicos 120, 125
Marcadores cardíacos 120, 122, 123
Marcadores de necrose cardíaca 120, 123
Medidas sanitárias adequadas 141
Métodos de diagnóstico 39
Monitoramento e tratamento da água 171, 179

N

Necrose 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127
Necrose cardíaca 120, 121, 123, 125, 126, 127
Neoplasia maligna 131
Neutrofilia 12, 14, 15, 22, 33
Novo coronavírus 12, 33, 34

O

Óleo essencial 88
Organização mundial de saúde (oms) 12, 133, 215

P

Padrão microbiológico 156, 171, 173, 188
Pandemia 12, 13
Papanicolau 131, 132, 133, 138, 139, 140

Papilomavírus humano 131, 135
Parâmetros da qualidade de água 182
Parâmetros microbiológico, químico e físico-químico 171
Parkinson' 70, 76
Peptídeo natriurético 120
Pessoas imunocomprometidas 171
Plantas medicinais 64, 161
Plaquetopenia 12, 33
Poiquilocitose 12, 15
Potencial tóxico 195
Prevenção contra o vírus do hpv 131
Princípios ativos 70, 71, 72
Prognósticos na covid-19 12, 18
Proteinúria 12, 17, 30, 31, 32

Q

Quadro clínico 12, 18, 107
Qualidade da água 171, 172, 173, 174, 175, 178, 179, 180, 181, 183, 184, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193
Qualidade de vida 88
Qualidade microbiológica da água 171, 172
Qualidade microbiológica do queijo coalho 141
Queijo coalho 141, 142, 143, 146, 147, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 158

R

Resistência bacteriana 160, 163
Rickettsia parkeri 207, 208, 214
Rickettsia rickettsii 207, 208, 214

S

Salmonella spp 141, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 188
Sangue oculto nas fezes 103, 104, 105, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115
Saúde pública na atualidade 39
Sensibilidade 39
Síndrome congênita do zika 39, 41
Síndrome de dravet 70, 72, 76, 77, 83
Síndrome de guillain-barré 39, 220
Síndrome de lennox-gastaut 70, 72, 76, 77, 83

T

Taxa de filtração glomerular 12, 31, 32
Tecido cardíaco 120, 121, 124
Terapia alternativa 88
Toxicidade 195
Transtornos do sistema nervoso central 70
Trato genital feminino 131, 132

Tremores na doença de parkinson 70

U

Uso indiscriminado de antibióticos 160, 163

Uso medicinal da cannabis sativa l. 70

V

Vacinas contra o hpv 131

Vírus do hpv 131, 132, 133, 135, 136, 138

Z

Zika vírus 39, 40, 41, 45, 46, 47



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 