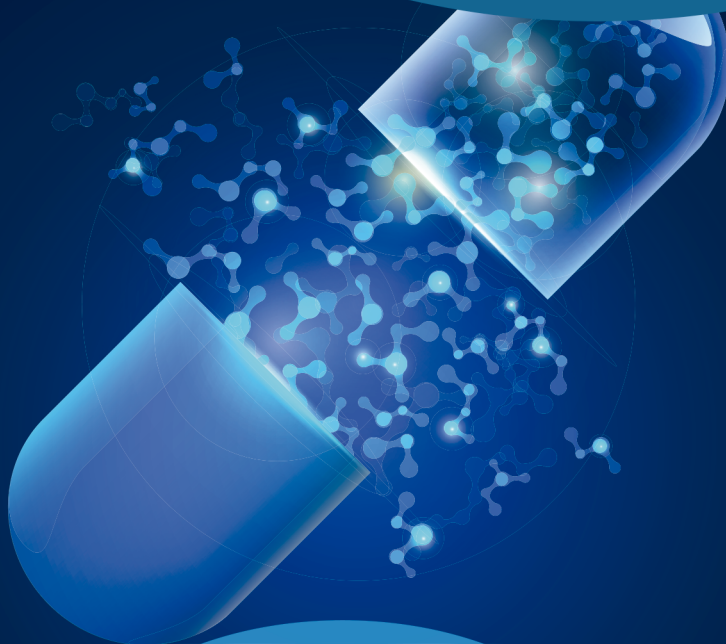


Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

Iara Lúcia Tescarollo
(Organizadora)

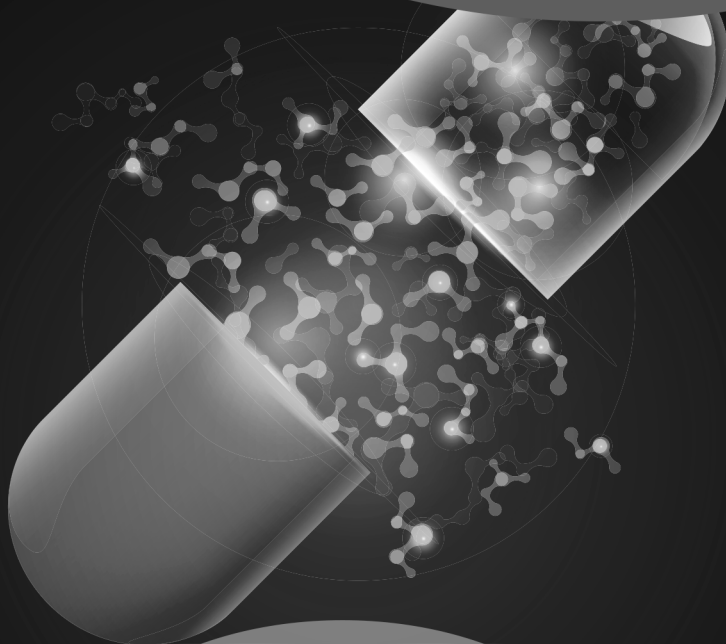


Atena
Editora

Ano 2020

Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

Iara Lúcia Tescarollo
(Organizadora)



Atena
Editora

Ano 2020

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dr^ª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Mariane Aparecida Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadora: Iara Lúcia Tescarollo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P474 Pesquisa, produção e difusão de conhecimentos nas ciências farmacêuticas 2 / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-564-8

DOI 10.22533/at.ed.648202011

1. Farmácia. 2. Pesquisa. 3. Produção e Difusão. I. Tescarollo, Iara Lúcia (Organizadora). II. Título.

CDD 615.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

APRESENTAÇÃO

Desde o surgimento da espécie humana, o homem procura na natureza elementos que possam ser utilizados como alternativas para melhorar sua qualidade de vida. As plantas medicinais sempre ocuparam seu papel de destaque como importante matéria-prima para obtenção de remédios e o tratamento de diversas doenças, o que se verifica também nos dias atuais. No entanto, hoje, o uso das plantas medicinais passou do universo empírico para avançados modelos científicos o que tem impulsionado cada vez mais o uso de insumos vegetais na farmácia, medicina, medicina veterinária, enfermagem e outras áreas da saúde. A importância das plantas medicinais e seus derivados está registrada na maioria dos capítulos que integram a obra “Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2”. Aqui, destacam-se os trabalhos que abordam sobre o efeito de diferentes insumos obtidos a partir de plantas medicinais, interações medicamentosas com fitoterápicos e desenvolvimento farmacotécnico de produtos formulados com derivados vegetais. Também estão reportados temas como a influência de medicamentos no comportamento humano, erros de dispensação, papel do farmacêutico na conciliação medicamentosa, descarte de medicamentos, avaliação da qualidade de produtos, doenças endêmicas e parasitárias. A contribuição de múltiplas observações no campo farmacêutico faz da coletânea “Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2” uma obra que contribui para a disseminação do conhecimento. Boa leitura a todos!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA ESPÉCIE *CAPPARIS FLEXUOSA L.* E O SEU USO EM GEL

Andressa Bruna Silva Monteiro
Karwhory Wallas Lins da Silva
Renan José Gonzaga Cordeiro Pitanga
Amanda Lima Cunha
Thiago José Matos Rocha
João Gomes da Costa
Josefa Renalva de Macêdo Costa
Antônio Euzébio Gourllart Santana
Aldenir Feitosa dos Santos
Saskya Araújo Fonseca

DOI 10.22533/at.ed.6482020111

CAPÍTULO 2..... 18

VERIFICAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE FOLHAS DE GOIABEIRA (*PSIDIUM GUAJAVA L.*) SOBRE LEVEDURAS DO GÊNERO *CANDIDA SP*

Crislaine Fernandes Correa
Renata Vieira Dorigon
Kelli Fabiane Moreira de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.6482020112

CAPÍTULO 3..... 27

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NOOTRÓPICA DA QUERCETINA OBTIDA DE *ACMELLA CILIATA* EM ANIMAIS COM ALZHEIMER POR STREPTOZOTOCINA

Mateus Henrique Hornburg de Paula
Bruno Zipperer Surkamp
Felipe Arão Nunes
Maique Weber Biavatti
Narjara Silveira
Márcia Maria de Souza

DOI 10.22533/at.ed.6482020113

CAPÍTULO 4..... 41

CANABINOIDES DE ORIGEM NATURAL, SEMISSINTÉTICA E SINTÉTICA: REVISÃO DA LITERATURA

Antônia Maria das Graças Lopes Citó
Ian Vieira Rêgo
Fabio Batista Costa

DOI 10.22533/at.ed.6482020114

CAPÍTULO 5..... 57

FORMULAÇÃO DE ÓVULO DE TINTURA DE ROMÃ (*PUNICA GRANATUM L.*) COM POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO

Líliã Silva Santos

Letícia Pires Sallet
Carolina Santos Andrade
Ravena Santos Costa
Maíra Mercês Barreto

DOI 10.22533/at.ed.6482020115

CAPÍTULO 6..... 62

FORMULAÇÃO DE UM BASTÃO LABIAL COM ATIVIDADE CICATRIZANTE À BASE DE ÓLEO DE URUCUM E ÓLEO ROSA MOSQUETA

Ravena Santos Costa
Alaine Azevedo Barbosa
Letícia Pires Sallet
Lília Silva Santos
Sheyla Prates Pereira
Maíra Mercês Barreto

DOI 10.22533/at.ed.6482020116

CAPÍTULO 7..... 69

A INFLUÊNCIA DO USO DE MEDICAMENTOS NO COMPORTAMENTO SUICIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Erica Caroline Diniz
Maria Eliane Moraes Dias
Maria Luiza Cruz

DOI 10.22533/at.ed.6482020117

CAPÍTULO 8..... 81

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE XAMPU À BASE DE ÓLEO DE BORAGO OFFICINALIS PARA TRATAMENTO DE DERMATITES CANINAS

Daniel de Paula
Emanuele Cristina Wolf
Giovana Rodrigues Calixto

DOI 10.22533/at.ed.6482020118

CAPÍTULO 9..... 93

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E CITOTÓXICA DO EXTRATO HEXÂNICO DAS FOLHAS DE *SIDEROXYLON OBTUSIFOLIUM* (ROEM. & SCHULT.) T.D. PENN

Alexandra Débora Leite Borba
Michelly Rodrigues Pereira da Silva
Pedro Paulo Marcelino Neto
Caroline Leal Rodrigues Soares
Caio Cezar Oliveira de Lucena
Alícia Bezerra Martim da Silva
Bruno Oliveira de Veras
Marllon Alex Nascimento Santana
George Torres de Lima
Paula Andrielle Laurentino de Oliveira
Maria Érika da Silva Vilela

Teresinha Gonçalves da Silva
DOI 10.22533/at.ed.6482020119

CAPÍTULO 10..... 106

AVALIAÇÃO DO PERFIL RENAL DE PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO NO CENTRO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA DE CACOAL - RO

Carla Daiane Monteiro da Silva
Cátia Custódio da Silva
Fabiana Daltro

DOI 10.22533/at.ed.64820201110

CAPÍTULO 11..... 117

AVALIAÇÃO DO TEOR DE CLORO ATIVO DE ÁGUA SANITÁRIA COMERCIALIZADA A GRANÉL

Eduardo de Freitas Ferreira
Janira de Carvalho Almeida
Isabella de Castro Machado
Márcia de Paula Silva
Natália Neiva Bezerra
Adriane Jane Franco

DOI 10.22533/at.ed.64820201111

CAPÍTULO 12..... 121

DESCARTE DE MEDICAMENTOS

Alessandra Rigotti Menezes
Midory Maria Sato Silva
Luciene Patrici Papa

DOI 10.22533/at.ed.64820201112

CAPÍTULO 13..... 128

EFEITOS DE NANOEMULSÕES CONTENDO EXTRATO DE *RAPANEA FERRUGINEA* SOBRE OS DÉFICITS COGNITIVOS DE CAMUNDONGOS EM MODELO DE ALZHEIMER INDUZIDO POR A β_{1-42}

Camila André Cazarin
Letícia Sopelsa Brandalise
Mariana Cristina Cechetto
Ana Elisa Gonçalves
Ana Paula Dalmagro
Angélica Garcia Couto
Márcia Maria de-Souza

DOI 10.22533/at.ed.64820201113

CAPÍTULO 14..... 143

IDENTIFICAÇÃO DE QUADROS DE VAGINOSE BACTERIANA SEGUNDO CRITÉRIO DE NUGENT A PARTIR DA AVALIAÇÃO DE SECREÇÕES GINECOLÓGICAS

Ana Rosa Nunes de Andrade Rezende
Marcos Ereno Auler

DOI 10.22533/at.ed.64820201114

CAPÍTULO 15..... 148

INCIDÊNCIA DE CASOS DAS DOENÇAS ENDÊMICA PARASITÁRIAS NO ESTADO DE RONDÔNIA, BRASIL

Rosinaide Valquiria Lenzi
Jeane Rosa dos Reis da Silva
Jefferson Rodrigo Oliveira de Paula
Udaverson Maicon Rosa
Andréa Fagundes Grava

DOI 10.22533/at.ed.64820201115

CAPÍTULO 16..... 153

PAPEL DO FARMACÊUTICO NA CONCILIAÇÃO MEDICAMENTOSA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO

Hyorrana Coelho Dias
Emília Torres Costa Marques

DOI 10.22533/at.ed.64820201116

CAPÍTULO 17..... 162

PERFIL DOS ERROS DE DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Charles Rosendo de Oliveira Muniz
Felipe Santana de Medeiros
Izabella Maria Pereira Virgínio Gomes
Jamerson Maycon de Lima
Josilenne Ferreira Barros
Karina Shayene Duarte de Moraes
Marcilene Augusta Nunes de Souza
Mariana Amorim Alves
Natalia Dias Freire
Ozélia Aline Silva
Raissa de Lima Reis
Sâmara Viana Nascimento de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.64820201117

CAPÍTULO 18..... 173

PRINCIPAIS INTERAÇÕES NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS

Márcia Helena Santos Esteves
Betânia de Castro Leite
Adriana Maria Patarroyo Vargas
Adriane Jane Franco
Renata Silva Diniz

DOI 10.22533/at.ed.64820201118

CAPÍTULO 19..... 179

USO DE PLANTAS MEDICINAIS OESTE DE SANTA CATARINA: *CALENDULA OFFICINALIS* E *ZINGIBER OFFICINALE*

Vanessa Cristina Baseggio

Thaiz de Moraes da Silva Mota

Elisangela Bini Dorigon

DOI 10.22533/at.ed.64820201119

CAPÍTULO 20..... 190

UTILIZAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A PARA TRATAMENTO DE ENXAQUECA CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Rosinei Pegorett

Mariana Pereira dos Santos

Jessica Batista de Jesus

Annanda Carvalho dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.64820201120

SOBRE A ORGANIZADORA..... 204

ÍNDICE REMISSIVO..... 205

CAPÍTULO 4

CANABINOIDES DE ORIGEM NATURAL, SEMISSINTÉTICA E SINTÉTICA: REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/10/2020

Antônia Maria das Graças Lopes Citó

Universidade Federal do Piauí
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9919214482621635>

Ian Vieira Rêgo

Universidade Federal do Piauí
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/8178469620996937>

Fabio Batista Costa

Universidade Federal do Piauí
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/5615693134099333>

RESUMO: Planta medicinal é toda espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos e/ou de profilaxia para alguma condição de saúde. A *Cannabis* pertence à família Cannabaceae, possuindo três variedades distintas (*C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*), comuns no centro e sul da Ásia. Além dos compostos comuns a outras plantas, esse gênero produz um grupo específico de substâncias conhecidas como canabinoides (compostos terpenofenólicos). Esse trabalho tem por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as propriedades gerais dos canabinoides de origem natural, semissintética e sintética. Foram feitas buscas nas bases de dados *Science Direct*, *MEDLINE (PubMed)*, *SciELO*, *Web of Science* e *Lilacs*, em português e inglês, utilizando

os termos canabinoides e síntese combinadas entre si, além de buscar pelas substâncias mais citadas separadamente. Foram utilizadas as publicações dos últimos 10 anos. Concluiu-se que os canabinoides são substâncias com potencial biológico para tratamento de diversas condições patológicas, mas ainda existe a necessidade de estudos para comprovar segurança e eficácia. A síntese de análogos se mostra como uma forma de obter produto em maiores quantidades, além de promover aumento do efeito e tempo de duração em alguns casos, porém também necessitam de estudos mais aprofundados para avaliar sua segurança.

PALAVRAS - CHAVE: *Cannabis sativa*; análogos; THC; CBD.

NATURAL, SEMISYNTHETIC AND SYNTHETIC CANNABINOIDS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Medicinal plant is any vegetable species, cultivated or not, used for therapeutic and/or prophylactic purposes for any health condition. *Cannabis* belongs to the Cannabaceae family, having three distinct varieties (*C. sativa*, *C. indica* and *C. ruderalis*), common in central and southern Asia. In addition to compounds common to other plants, this genus produces a specific group of substances known as cannabinoids (terpenophenolic compounds). This work aims to perform a literature review on the general properties of natural, semi-synthetic and synthetic cannabinoids. Searches were made in the databases *Science Direct*, *MEDLINE (PubMed)*, *SciELO*, *Web of Science* and *Lilacs*, in Portuguese

and English, using the terms cannabinoids and synthesis combined with each other, in addition to searching for the most commonly cited substances. Publications from the last 10 years were used. It was concluded that cannabinoids are substances with biological potential for the treatment of several pathological conditions, but there is still a need for studies to prove safety and efficacy. The synthesis of analogues is shown as a way to obtain product in larger quantities, in addition to promoting an increase in the effect and duration in some cases, but they also need more in-depth studies to assess their safety.

KEYWORDS: *Cannabis sativa*; analogous; THC; CBD.

1 | INTRODUÇÃO

As plantas medicinais fazem parte da cultura de muitas sociedades desde os séculos iniciais, sendo utilizadas para diversos fins. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2018), é toda espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos e/ou de profilaxia para alguma condição de saúde. Estudos apontam que grande parte do uso dessas plantas se dá na Atenção Primária, com o objetivo de tratar condições mais simples. Devido à importância da fitoterapia no Brasil, o Ministério da Saúde implantou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde, destacando o potencial do país por apresentar biomas diversos.

A *Cannabis* pertence à família Cannabaceae, possuindo três variedades distintas (*C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*), comuns no centro e sul da Ásia. Além dos compostos comuns a outras plantas, esse gênero produz um grupo específico de substâncias conhecidas como canabinoides (compostos terpenofenólicos), que ganharam destaque nos últimos anos por conta das propriedades biológicas. Mais de 500 substâncias já foram identificadas, dentre elas os canabinoides Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) e canabidiol (CBD) são os mais reatados na literatura (Figura 3) (ELSOHLY et al., 2017; FARAG; KAYSER, 2017; LAFAYE et al., 2017).

As substâncias canabinoides presentes na maconha (fitocannabinóides) produzem efeitos biológicos porque são semelhantes a moléculas produzidas pelo próprio corpo, chamadas endocannabinoides. O sistema endocanabinoide compreende os receptores, os agonistas endógenos e o aparato bioquímico relacionado responsável por sintetizar essas substâncias e finalizar suas ações. Os receptores foram nomeados pela União Internacional de Farmacologia Básica e Clínica (*International Union of Basic and Clinical Pharmacology-IUPHAR*), de acordo com sua ordem de descoberta, como receptores CB1 e CB2. Ambos são receptores acoplados à proteína G (SAITO, 2010).

Esse trabalho tem por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as propriedades gerais dos canabinoides de origem natural, semissintética e sintética.

2 | METODOLOGIA

Foram feitas buscas nas bases de dados *Science Direct*, *MEDLINE (PubMed)*, *Scielo*, *Web of Science* e *Lilacs*, em português e inglês, utilizando os termos canabinoides e síntese combinadas entre si, além de buscar pelas substâncias mais citadas separadamente. Livros-texto recentes também foram utilizados de acordo com a relevância dos dados apresentados para a revisão, assim como artigos selecionados a partir de citações em outras publicações. Como critério de inclusão foram utilizados dados dos últimos 10 anos e como critérios de exclusão não foram utilizados artigos que abordavam substâncias não análogas aos canabinoides de origem natural, mas que possuíam atividade no sistema endocanabinoide. Considera-se análogo compostos que tenham uma estrutura similar a outro, diferindo deste em certos componentes (átomos, grupos funcionais, esqueleto parecido e etc.).

3 | RESULTDOS

A Tabela 1 apresenta os dados de compostos sintéticos e semissintéticos de canabinoides e análogos. Apesar de alguns estudos não apresentarem dados sobre a ação farmacológica dos produtos obtidos, o desenvolvimento de uma via sintética possibilita a obtenção de fitocanabinoides e derivados em larga escala para testes biológicos futuros. Alguns estudos desenvolveram vias sintéticas de compostos que já ocorrem naturalmente e com atividade biológica estudada, mas que tem baixa concentração no material vegetal.

	Substância	Método de obtenção	Propriedades biológicas	Referência
1	11-hidroxi- Δ^8 -THC-dimetilheptil	*	Redução dos sintomas clínicos de encefalomielite autoimune	Shahaboddin et al. (2011)
2	Canabinol sintético e derivados	Acoplamento modificado de Ullmann-Ziegler	*	Nullen e Gottlich (2013)
3	Derivados O-substituídos de tetrahydrocannabinol	Acoplamento entre THC e diferentes eletrófilos na presença de hidreto de sódio e <i>N,N</i> -dimetilformamida	Atividade inibitória eficaz da enzima butirilcolinesterase	Javed et al. (2013)
4	Estereoisômeros do Δ^9 -Tetrahydrocannabinol sintéticos: (<i>S,S</i>), (<i>R,S</i>), (<i>S,R</i>) e (<i>R,R</i>)	Catálise estereo-divergente de α -alilação de 5-methylhex-5-enal com álcool alílico seguida de reação com catalisador de segunda geração de Grubbs	*	Schafroth et al. (2014)
5	(-)-Macheriol B e D	γ -Ariilação descarboxilativa catalisada por paládio	*	Klotter e Studer (2015)
6	Canabimovona sintética	Reação de cicloisomerização catalisada por ouro (I) diastereoseletiva	*	Carreras, Kirillova e Echavarren (2016)

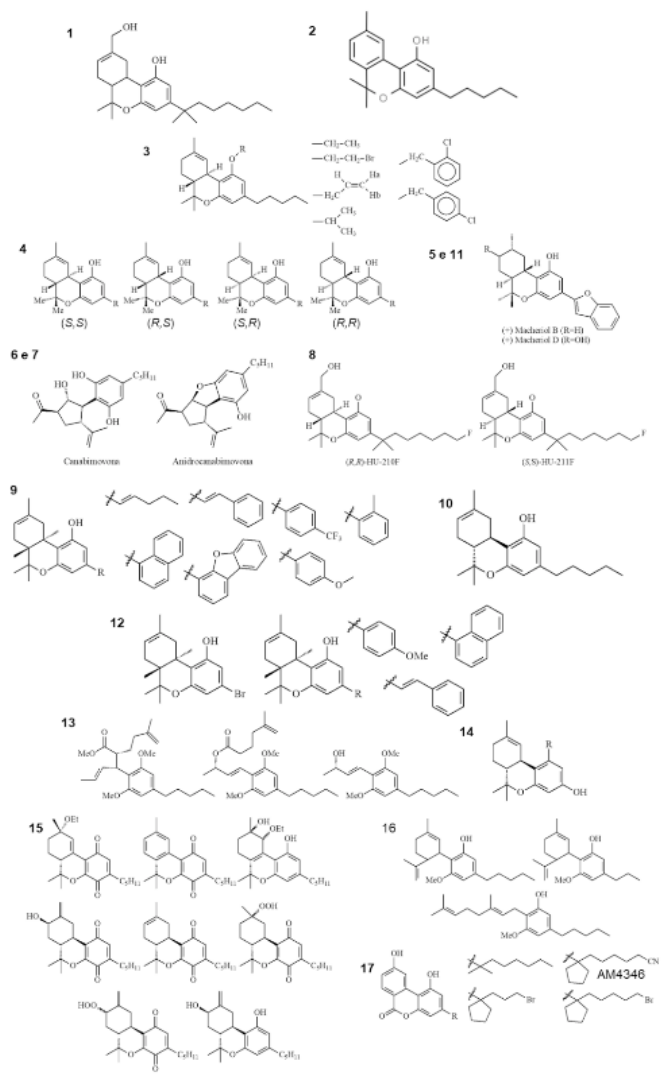
7	Anidrocanabimovona	Adição de oxi-Michael com K ₂ CO ₃	*	Carreras, Kirillova e Echavarren (2016)
8	(-)-(R,R)-HU-210F e (+)-(S,S)-HU-211F	Reação entre resorcinol fluorado e os dois enantiômeros de 4-hidroxi-mirtenil pivalato	Os derivados fluorados mantiveram o perfil farmacológico potente dos análogos HU-210 e HU-211	Zanato et al. (2017)
9	<i>para</i> -(-)- Δ 8-THC triflato e derivados da cadeia lateral	Acoplamento cruzado Suzuki-Miyaura	*	Hoffmann, Daniliuc e Studer (2018)
10	Δ 8-Tetrahidrocanabinol sintético	Alquilação tipo Friedel-Craft entre verbenol e olivetol	*	Hoffmann e Studer (2018)
11	(-)-Macheriol B e D	Usando um resorcinol derivado com uma cadeia lateral de benzofuril	* (Estudos apontam que o Macheriol B exibe atividade in vitro antimalárica e antibacteriana contra <i>S. aureus</i> resistente à metilicina	Hoffmann e Studer (2018)
12	(-)- Δ 8-Br-THC e derivados da cadeia lateral	Diversificação em estágio final pelo acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura de maneira direta	*	Hoffmann e Studer (2018)
13	THC, CBD e derivados	Reação via rearranjo de Ireland-Claisen	*	Shultz et al. (2018)
14	Derivados <i>orto</i> -THC	Catálise combinada com oxidação com nanopartículas de ouro sob oxigênio atmosférico e catálise por Ti-MMT	*	Giorgi et al. (2018)
15	Fitocanabinoides oxigenados	Foto-oxidação utilizando agentes sensibilizantes	Atividade anticâncer e afinidade distinta para os receptores CB1 e CB2 foi observada com diferentes moléculas	Osman et al. (2018)
16	O-metil fitocanabinoides	Reação com agente metilantetrimetilsilildiazometano	Interação fraca com os receptores ativados por proliferador de peroxissoma	Caprioglio et al. (2019)
17	6-[1-(1,9-dihidroxi-6-oxo-6H-benzo[c]cromen-3-il) ciclopentil]hexanonitrilo (AM4346) e outras lactonas análogas	Reação em meio com NaCN durante 24h a temperatura ambiente	Afinidade seletiva para o receptor CB2 em camundongos	Alapafuja et al. (2019)

18	Semissíntese de derivados de CBD	Catálise ácida com POCl ₃ a 0 °C	Dos 7 produtos obtidos, 4 se mostraram eficazes contra todas as linhagens de células tumorais testadas	Nalli et al. (2019)
19	(-)-Δ ⁹ -Tetrahydrocannabinol sintético	Reação catalisada via carbênio N-heterocíclico	*	Ametovski e Lupton (2019)
20	(-)-trans-Canabidibutol sintético	Reação do tipo Friedel-Craft catalisada por pTSA	*	Citti et al. (2019)
21	9β-11-Hidroxihexahidrocanabinol	Reação de Diels-Alder com demanda de elétrons inversa catalisada por prolina	* (Estudos apontam esse metabólito do Δ ⁹ -THC 17 vezes mais potente)	Maurya e Appayee (2020)
22	Canabinolactonas AM1710, AM1714 e seus análogos	Reação de acoplamento cruzado de Suzuki seguida de desmetilação-ciclização em uma única etapa	*	Liu et al. (2020)
23	(-)-CBD sintético e derivados na posição C4' da cadeia lateral	Acoplamento cruzado via intermediário (-)-CBD-2OPiv-OTf	*	Gong et al. (2020)

Tabela 1: Canabinoides sintéticos e/ou semissintéticos e sua aplicação farmacológica

*Não informado ou não avaliado no estudo.

Na Figura 1 estão algumas das estruturas químicas dos canabinoides de origem sintética e semissintética dos estudos encontrados na literatura. Além desses, outros análogos podem ser encontrados nas publicações originais.



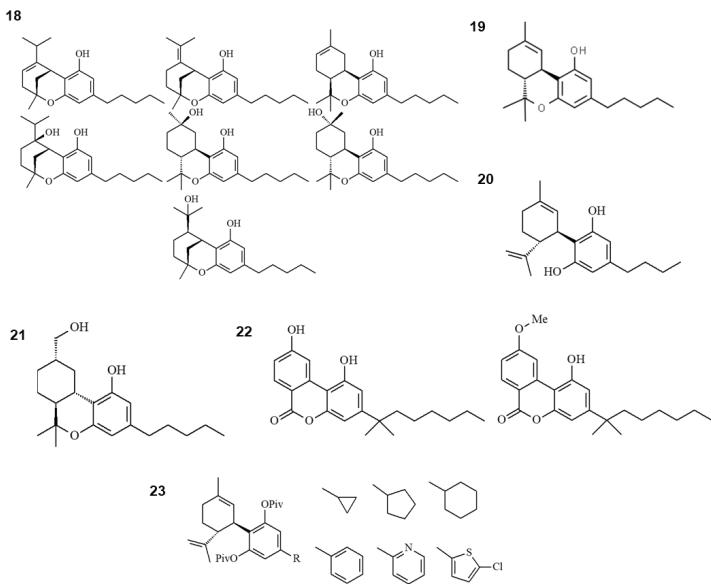


Figura 1: Estrutura química de canabinoides sintéticos

4 | DISCUSSÃO

Canabinoides de origem natural

Substâncias que se ligam nos receptores do tipo CB do sistema endocanabinoide (ECS) de origem natural são conhecidos como fitocanabinoides, e estão presentes em plantas do gênero *Cannabis sp.* Além disso, pode-se considerar como de origem natural os endocanabinoides, aqueles que são produzidos nas terminações nervosas das fendas sinápticas nos neurônios pós-sinápticos dos próprios organismos. Anandamida e 2-araquidonoilglicerol são alguns exemplos, sendo estes agonista parcial e agonista dos receptores do tipo CB, respectivamente (SIMÓN; RODRÍGUEZ, 2017).

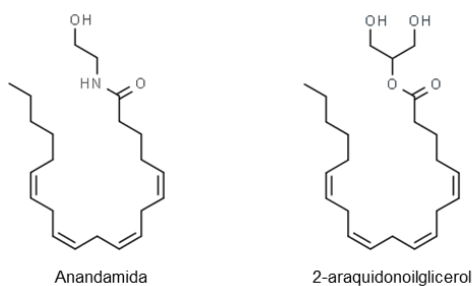


Figura 2: Estrutura química dos endocanabinoides Anandamida e 2-araquidonoilglicerol

Muitos dos fitocanabinoides já isolados e caracterizados têm em comum a estrutura terpenofenólica com 21 carbonos ou esqueleto similar, com algumas alterações que podem ser ligantes distintos em diferentes posições. O mais conhecido e estudado em termos de características químicas e biológicas é o composto majoritário Δ^9 -tetrahydrocannabinol, primeiro a ser isolado. Após anos de pesquisa e descobertas de novas substâncias, estas foram classificadas em famílias, sendo elas: Δ^9 -THC, Δ^8 -THC, canabigerol (CBG), canabicromeno (CBC), canabidiol (CBD), canabinodiol (CBND), canabielsoin (CBE), canabiciclol (CBL), canabinol (CBN) e canabitriol (CBT). Canabidiol, canabinol e Δ^8 -THC são os compostos mais abundantes e citados na literatura depois do Δ^9 -THC. A síntese dessas substâncias ocorre por meio de um metabólito comum, o Ácido canabigerólico (CBGAS), por meio de reações enzimáticas (iniciais) e não enzimáticas (finais). O CBGAS, por sua vez, é proveniente da união de uma molécula de geranyl difosfato com Ácido olivetólico (DEGENHARDT; STEHLE; KAYSER, 2017; MORALES; GOYA; JAGEROVIC, 2018; SIMÓN; RODRÍGUEZ, 2017; TABRIZI; BARALDI, 2017).

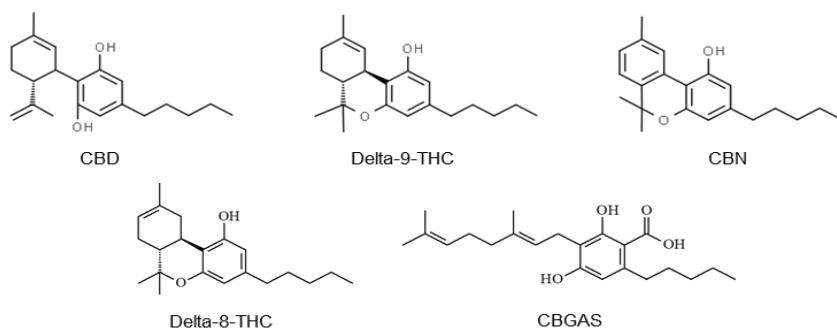


Figura 3: Estrutura química de fitocanabinoides e do precursor Ácido canabigerólico

A quantidade de compostos canabinoides pode variar na fonte vegetal, como por exemplo, a concentração do composto majoritário Δ^9 -THC. Fatores genéticos da planta, técnicas de crescimento, fatores edafoclimáticos, local de cultivo (iluminação, umidade...) são alguns deles. O Δ^9 -THC é um composto natural tricíclico que serve como modelo para a síntese de compostos semelhantes. Liga-se em ambos receptores do ECS sem preferência por qualquer subtipo, atuando como ativador destes. A resposta farmacológica pode variar por conta da concentração dessa substância e de outras que atuam de modo contrário, como o CBD. A relação THC/CBD é um parâmetro raramente avaliado nos produtos à base de *Cannabis* comercializados ou estudados, mas que tem grande importância devido estes serem antagonistas funcionais, dessa forma os efeitos podem diferir usando preparações ou amostras de origem distintas. As consequências da exposição a esse canabinoide difere de acordo com o tempo de uso, sendo eles efeitos de uso a curto prazo e longo prazo,

como condições neuropsiquiátricas e efeitos colaterais sistêmicos (TABRIZI; BARALDI, 2017; VINDENES; MORLAND, 2017).

A maior quantidade de $\Delta 9$ -THC é obtida das folhas e flores, a partir do óleo extraído. Por apresentar lipossolubilidade considerável, esse acaba por acumular em tecidos com alto teor de gordura, além de facilitar a passagem pela membrana hematoencefálica (responsável por proteger e controlar a entrada de substâncias no sistema nervoso central). O uso da *Cannabis sp.* é constantemente relacionado ao composto majoritário, responsável pelo efeito psicótico atribuído à planta. Dentre as aplicações do THC no manejo de condições clínicas, destacam-se a terapia para controle de náuseas e vômitos. Estudos atuais avaliam o potencial apresentado por essa substância como anti-inflamatório e analgésico. O uso também é indicado para estimular o apetite e manter o peso, principalmente em condições patológicas que causam perda de peso (CUZZONI, 2017; LEVINSOHN; HILL, 2020; MATOS et al., 2017; PARSONS, 2010).

Estudos apontam um efeito gastroprotetor proporcionado pelo consumo de extrato de *C. sativa* rico em $\Delta 9$ -THC, sendo esse efeito mediado pela ativação de receptores do tipo CB1. Acredita-se que os canabinoides exerçam ação antissecretória, anti-inflamatória, antioxidante e vasodilatadora (ABDEL-SALAM, 2016).

O $\Delta 8$ -THC é um isômero do $\Delta 9$ -THC, entretanto é mais estável do que esse último. Em condições naturais o composto mais abundante converte muito pouco para a forma mais estável. Faz parte dos canabinoides não psicoativos, juntamente com o CBD. Estudos da atividade farmacológica desse ativo são escassos na literatura (VINDENES e MORLAND, 2017).

O Canabidiol é o principal componente não psicotrópico da *Cannabis sativa* (FLORES e ZAMIN, 2017), que atua nos receptores CB1 e que vem sendo estudado como possível substância antipsicótica. Existem indícios de que essa substância diminui de forma significativa os efeitos psicóticos do THC (ZUARDI et al., 2010). Estudos apontam o CBD como antagonista do receptor CB1 e modulador alostérico negativo do CB2, o que justifica a redução do efeito psicótico promovido pelo THC quando o CBD é pré-administrado (LEVINSOHN e HILL, 2020). Ademais, outras funções fisiológicas são atribuídas a essa molécula, como por exemplo, anticonvulsivante, sedativo, ansiolítico, anti-inflamatória, antioxidante e neuroprotetora, assim como efeitos sobre o sistema imunológico e circulatório (MATOS et al., 2017; PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014).

Um estudo realizado por Khodadadi et al. (2020) do uso de CBD no tratamento de infecções respiratórias complicadas com produção de resposta inflamatória exacerbada ou “tempestade de citocinas” pode ser útil para reduzir essa resposta e preservar o tecido pulmonar e modular uma resposta de defesa normal. Esse tipo de terapia tem sido investigado para tratar doenças como COVID-19, doença que em alguns casos acomete o pulmão gravemente.

Devido os efeitos colaterais dessas substâncias, a liberação do uso ainda é

bastante discutida e estudos ainda são necessários para avaliar eficácia e segurança da terapia farmacológica com canabinoides. Estudos destacam efeitos adversos no sistema cardiovascular que devem ser considerados antes de indicar essas substâncias para pacientes cardiopatas ou com maior probabilidade de desenvolver alguma complicação (PACHER et al., 2017).

O canabinol (CBN) é um metabólito do Δ^9 -THC que se mostrou como um composto ativo nos anos recentes, mas que possui baixa concentração no material vegetal. A fonte principal de sua origem é a partir da degradação do THC por fatores climáticos e cronológicos, à medida que a planta envelhece ou com maior tempo de armazenamento. A conversão ocorre principalmente a temperaturas baixas (4°C). Estudos apontam alguns efeitos maléficos no sistema cardíaco e má formação em modelos animais marinhos que devem ser levados em consideração quanto ao seu uso. Foi demonstrado também a capacidade de inibição de enzimas do citocromo P por essa substância (além do CBD e THC), capaz de inibir preferencialmente CYP1A2 e CYP1B1, o que leva a interações com outras drogas metabolizadas por essas enzimas (CHOUSIDIS et al., 2020; YAMAORI et al., 2010).

Canabinoides semissintéticos

A adição de átomos, grupos funcionais e outras reações usando como material de partida uma substância já caracterizada, como os fitocannabinoides, permite o estudo da relação estrutura-atividade, imprescindível para o desenvolvimento de novos fármacos mais eficazes. Um estudo recente realizou a foto-oxigenação de Δ^9 -THC, Δ^8 -THC, Δ^9 -THCA utilizando diferentes técnicas para obter a maior quantidade de produtos. Foi possível observar atividade antimicrobiana contra bactérias e fungos patogênicos. Alguns apresentaram também atividade antimalárica e/ou antileishmania. Foi possível obter 24 compostos oxigenados com diferentes aplicações biológicas (OSMAN et al., 2018).

Em estudos realizados por Alapafuja et al. (2019), foi possível observar o grau de afinidade pelas proteínas receptoras do ECS em análogos modificados na cadeia alquila lateral, mudando o grupo farmacofórico (responsável pelo efeito farmacológico). O análogo AM4346 (Figura 1, n° 17) foi o que mais apresentou afinidade pelo receptor CB2, a incorporação de outras funções químicas que alteram a polaridade da molécula podendo aumentar essa afinidade por CB2 em relação ao CB1. O análogo AM4346 é considerado como um canabinolactona, pois possui um anel na cadeia alquila.

Em outro estudo, foi realizada a síntese de *O*-metil fitocannabinoides (Figura 1, n° 16). O interesse na síntese dessas substâncias decorre do fato de que algumas delas já terem sido isoladas de plantas, porém em baixas concentrações e só estão disponíveis por um curto período de tempo após a síntese *in-vivo*. Sendo assim, a semissíntese e/ou síntese são as únicas formas de obter essas substâncias em quantidades adequadas para avaliar o potencial biológico. Nesse estudo, foram obtidos derivados *O*-metilados de canabigerol (CBG). A ocorrência de derivados do CBG monometilados nas plantas é maior do que de

CBG e THC, acredita-se que seja por motivos de seletividade enzimática (CAPRIOGLIO et al., 2019).

Canabinoides sintéticos

Os compostos sintéticos são os mais usados atualmente, visto que o processo de obtenção, na maioria das vezes, fornece produtos em grandes quantidades que para se obter de origem natural seriam necessários muitos gastos de material vegetal, recursos naturais, reagentes e dentre outros. Os canabinoides sintéticos são totalmente originados em laboratórios, tendo o início da sua produção na década de 80, viu-se crescer o número de sintéticos nos últimos anos, dentre eles os canabinoides clássicos e os não clássicos. Apesar de terem sido produzidos para pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos, existe um grande problema do uso ilícito dessas substâncias que podem causar sérios efeitos adversos. A medida que ocorre aumento da disponibilidade de compostos sintéticos no mercado internacional, também tem aumentado o número de casos de intoxicação (BURROWS et al., 2017; DENG et al., 2018; SIMÓN; RODRÍGUEZ, 2017).

Os canabinoides sintéticos são divididos em classes de acordo com sua estrutura. Os considerados clássicos são aqueles que apresentam bastante semelhança com os de origem natural, tal como HU-210, AM-906, AM-411 e O-1184. Já os não clássicos (como CP-47,497-C8, CP-55,940 e CP-55,244) diferem dos naturais, mas apresentam afinidade pelos receptores do tipo CB. Os canabinoides híbridos misturam a estrutura dos clássicos com os não clássicos. Além desses, existem outros sintéticos que atuam no ECS, tal como os aminoalquil indols e os eicosanoides sintéticos, que se assemelham aos endocanabinoides (KARILA et al., 2016).

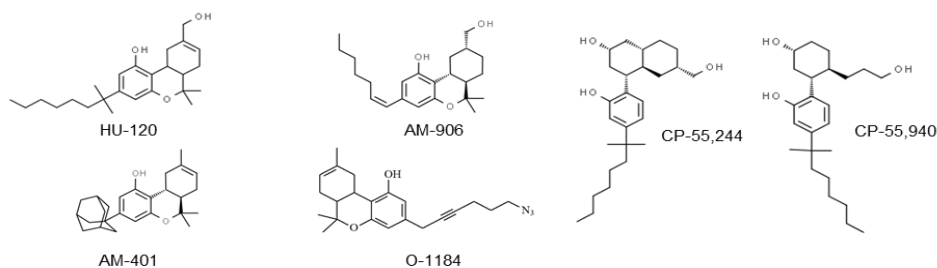


Figura 4: Estrutura química de canabinoides sintéticos clássicos e não clássicos

O análogo do Δ^9 -THC, HU-210 que possui estrutura bastante semelhante, é um exemplo de sintético que apresenta efeito mais potente e duradouro do que o natural. Estudos apontam a possibilidade de derivados sintéticos serem até 800 vezes mais potentes do que o delta-9-THC. Existe o problema de adulteração da droga vegetal comercializada

em países permitidos com esse tipo de substância, com o objetivo de atrair consumidores, visto que os efeitos de euforia, bem-estar, calma e relaxamento podem ser prolongados. Por isso, a maioria dos análogos são indicados apenas para pesquisa, pois muitos dos efeitos adversos e características farmacológicas ainda são desconhecidas, assim como ocorre com os de origem natural. Existe a diferença de que o composto sintético não possui o CBD, principal componente antipsicótico, o que aumenta o risco de psicose entre os usuários. Ademais, os sintéticos são metabolizados em mais substâncias ativas do que o THC proveniente da planta (HELANDER, 2017; HERNÁNDEZ CALDERÓN, 2017).

Dentre os fármacos aprovados e comercializados, o Drabinolol é o sintético do THC que tem potencial terapêutico reconhecido e baixo potencial de causar dependência. Nabilona (Figura 5) é o análogo desse, que também é comercializado e indicado para o tratamento de náuseas e vômitos, na maioria das vezes em pacientes oncológicos em quimioterapia que não respondem a outros medicamentos. A diferença estrutural está na cadeia alquila lateral que foi substituída por um grupo dimetil-heptil na posição 3, não existe ligação dupla entre os carbonos 9 e 10 e na posição 9 existe uma cetona. Estudos tem mostrado o potencial dessa substância para o tratamento da dor crônica, insônia associada à dor, discinesia, ansiedade crônica e outras condições (BALTER; HANEY, 2017; SOUZA, 2017).

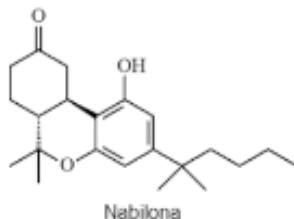


Figura 5: Estrutura química do canabinoide sintético clássico Nabilona

5 | CONCLUSÃO

Conclui-se que os canabinoides são substâncias com potencial biológico para tratamento de diversas condições patológicas, mas ainda existe a necessidade de estudos para comprovar segurança e eficácia. A síntese de análogos se mostra como uma forma de obter produto em maiores quantidades, além de promover aumento do efeito e tempo de duração em alguns casos. Nos últimos anos foram desenvolvidas diversas vias sintéticas para obtenção de produtos de origem natural e seus derivados. Entretanto, muitos estudos relatam efeitos adversos graves e o problema de uso abusivo de forma ilícita dessas substâncias, sendo necessário cautela na sua indicação.

REFERÊNCIAS

ABDEL-SALAM, Omar. **Gastric acid inhibitory and gastric protective effects of cannabis and cannabinoids**. Asian Pacific journal of tropical medicine, v. 9, n. 5, p. 413-419, 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos**. Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, Primeiro Suplemento, 2018.

ALAPAFUJA, Shakiru O. et al. **Chain substituted cannabiacetones with selectivity for the CB2 cannabinoid receptor**. Molecules, v. 24, n. 19, p. 3559, 2019.

AMETOVSKI, Adam; LUPTON, David W. **Enantioselective Total Synthesis of (-)- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol via N-Heterocyclic Carbene Catalysis**. Organic letters, v. 21, n. 4, p. 1212-1215, 2019.

BALTER, R. E.; HANEY, M. **The Synthetic Analog of Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC): Nabilone. Pharmacology and Clinical Application**. In: Handbook of Cannabis and Related Pathologies. Academic Press, 2017. p. 821-827.

BURROWS, B. T. et al. **Synthetic cannabinoids: a summary of selected phenomena with respect to behavioral pharmacology and abuse liability**. In: Handbook of Cannabis and Related Pathologies. Academic Press, 2017. p. 691-699.

CAPRIOGLIO, Diego et al. **O-Methyl Phytocannabinoids: Semi-synthesis, Analysis in Cannabis Flowerheads, and Biological Activity**. Planta medica, v. 85, n. 11/12, p. 981-986, 2019.

CARRERAS, Javier; KIRILLOVA, Mariia S.; ECHAVARREN, Antonio M. **Synthesis of (-)-Cannabimovone and Structural Reassignment of Anhydrocannabimovone through Gold (I)-Catalyzed Cycloisomerization**. Angewandte Chemie International Edition, v. 55, n. 25, p. 7121-7125, 2016.

CHOUSIDIS, Ieremias et al. **Cannabinol in the spotlight: Toxicometabolomic study and behavioral analysis of zebrafish embryos exposed to the unknown cannabinoid**. Chemosphere, p. 126417, 2020.

CITTI, Cinzia et al. **Analysis of impurities of cannabidiol from hemp. Isolation, characterization and synthesis of cannabidibutol, the novel cannabidiol butyl analog**. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, v. 175, p. 112752, 2019.

CUZZONI, Bruno. **APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DE DROGAS ILÍCITAS**. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2017.

DEGENHARDT, F.; STEHLE, F.; KAYSER, O. **The biosynthesis of cannabinoids**. In: Handbook of Cannabis and related pathologies. Academic Press, 2017. p. 13-23.

DENG, Huiqiong et al. **Psychosis and synthetic cannabinoids**. Psychiatry research, v. 268, p. 400-412, 2018.

ELSOHLY, Mahmoud A. et al. **Phytochemistry of Cannabis sativa L**. In: Phytocannabinoids. Springer, Cham, 2017. p. 1-36.

FARAG, Sayed; KAYSER, Oliver. **The cannabis plant: botanical aspects**. In: Handbook of Cannabis and Related Pathologies. Academic Press, 2017. p. 3-12.

FLORES, L. E.; ZAMIN, L. L. **Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas**. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 16, n. 2, p.224-229, 2017.

GIORGI, Pascal D. et al. **Biomimetic Cannabinoid Synthesis Revisited: Batch and Flow All-Catalytic Synthesis of (±)-ortho-Tetrahydrocannabinols and Analogues from Natural Feedstocks**. European Journal of Organic Chemistry, v. 2018, n. 11, p. 1307-1311, 2018.

GONG, Xudong et al. **Synthesis of CBD and Its Derivatives Bearing Various C4'-Side Chains with a Late-Stage Diversification Method**. The Journal of Organic Chemistry, v. 85, n. 4, p. 2704-2715, 2019.

HELANDER, A. **Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists (Spice) as New Recreational Psychoactive Substances**. In: Handbook of Cannabis and Related Pathologies. Academic Press, 2017. p. 839-847.

HERNÁNDEZ CALDERÓN, Catalina. **Valoración médico legal del consumo de lamarihuana sintética**. Medicina Legal de Costa Rica, v. 34, n. 2, p. 56-68, 2017.

HOFFMANN, Grete; DANILIUC, Constantin G.; STUDER, Armido. **Synthesis of Para (-)- Δ^8 -THC Triflate as a Building Block for the Preparation of THC Derivatives Bearing Different Side Chains**. Organic letters, v. 21, n. 2, p. 563-566, 2018.

HOFFMANN, Grete; STUDER, Armido. **Short and Protecting-Group-Free Approach to the (-)- Δ^8 -THC-Motif: Synthesis of THC-Analogues,(-)-Machaeriol B and (-)-Machaeriol D**. Organic letters, v. 20, n. 10, p. 2964-2966, 2018.

JAVED, Saad Ali et al. **Synthesis of O-Substituted Derivatives of Tetrahydrocannabinol with Potential Butyrylcholinesterase Activity**. Asian Journal of Chemistry, v. 25, n. 15, 2013.

KARILA, Laurent et al. **The synthetic cannabinoids phenomenon**. Current pharmaceutical design, v. 22, n. 42, p. 6420-6425, 2016.

KHODADADI, Hesam et al. **Cannabidiol Modulates Cytokine Storm in Acute Respiratory Distress Syndrome Induced by Simulated Viral Infection Using Synthetic RNA**. Cannabis and Cannabinoid Research, 2020.

KLOTTER, Felix; STUDER, Armido. **Short and Divergent Total Synthesis of (+)-Machaeriol B,(+)-Machaeriol D,(+)- Δ^8 -THC, and Analogues**. Angewandte Chemie International Edition, v. 54, n. 29, p. 8547-8550, 2015.

LAFAYE, Genevieve et al. **Cannabis, cannabinoids, and health**. Dialogues in clinical neuroscience, v. 19, n. 3, p. 309, 2017.

LEVINSOHN, Erik A.; HILL, Kevin P. **Clinical uses of cannabis and cannabinoids in the United States**. Journal of the neurological sciences, v. 411, p. 116717, 2020.

LIU, Yingpeng et al. **Synthesis of Functionalized Cannabilactones**. *Molecules*, v. 25, n. 3, p. 684, 2020.

MATOS, Rafaella LA et al. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia**. *Revista Virtual de Química*, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MAURYA, Vidyasagar; APPAYEE, Chandrakumar. **Enantioselective Total Synthesis of Potent β -11-Hydroxyhexahydrocannabinol**. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 85, n. 2, p. 1291-1297, 2019.

MORALES, Paula; GOYA, Pilar; JAGEROVIC, Nadine. **The chromenopyrazole scaffold in the modulation of the endocannabinoid system: A broad therapeutic prospect**. 2018.

NALLI, Yedukondalu et al. **Isolation, Synthesis And Structure Determination Of Cannabidiol Derivatives And Their Cytotoxic Activities**. *Natural product research*, p. 1-10, 2019.

NUELLEN, Max P.; GOETTLICH, Richard. **Synthesis of cannabinol by a modified Ullmann–Ziegler cross-coupling**. *Synlett*, v. 24, n. 09, p. 1109-1112, 2013.

OSMAN, Ahmed Galal et al. **Bioactive products from singlet oxygen photooxygenation of cannabinoids**. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 143, p. 983-996, 2018.

PACHER, Pal et al. **Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly**. *Nature Reviews Cardiology*, v. 15, n. 3, p. 151, 2018.

PARSONS, L. H. **Δ 9-THC**. Elsevier, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA, 2010.

PERNONCINI, KARINE VANDRESSA; OLIVEIRA, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT. **Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis sativa***. *Revista Uningá Review*, v. 20, n. 3, 2014.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. **Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, n. 1, p.57-514, 2010.

SCHAFROTH, Michael A. et al. **Stereodivergent Total Synthesis of Δ 9-Tetrahydrocannabinols**. *Angewandte Chemie*, v. 126, n. 50, p. 14118-14121, 2014.

SHAHABODDIN, Mohammad Esmaeil et al. **Evaluation of 11-hydroxy- Δ 8-THC-dimethylheptyl effects on cytokine profile and locomotor tests in an experimental model of multiple sclerosis**. *Clinical Biochemistry*, v. 13, n. 44, p. S67-S68, 2011.

SHULTZ, Zachary P. et al. **Enantioselective Total Synthesis of Cannabinoids – A Route for Analogue Development**. *Organic Letters*, v. 20, n. 2, p. 381-384, 2018.

SIMÓN, J.R.P.; RODRÍGUEZ, B.L.F. **Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides**. *Medisan*, v. 21, n. 3, p. 334-345, 2017.

SOUZA, Y. P. **Sínteses e Aplicações Recentes do Δ 9-Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivados em Química Medicinal**. 32 f. Monografia. Química, Universidade Federal de São João del-Rei, 2017.

TABRIZI, M. Aghazadeh; BARALDI, P. G. **Chemistry of cannabinoid receptor agonists.** In: **Handbook of Cannabis and Related Pathologies.** Academic Press, 2017. p. 592-605.

VINDENES, V.; MØRLAND, J. **Increasing Plant Concentrations of THC and Implications on Health Related Disorders.** In: **Handbook of Cannabis and Related Pathologies.** Academic Press, 2017. p. 24-32.

YAMAORI, Satoshi et al. **Characterization of major phytocannabinoids, cannabidiol and cannabinol, as isoform-selective and potent inhibitors of human CYP1 enzymes.** *Biochemical pharmacology*, v. 79, n. 11, p. 1691-1698, 2010.

ZANATO, Chiara et al. **Synthesis, radio-synthesis and in vitro evaluation of terminally fluorinated derivatives of HU-210 and HU-211 as novel candidate PET tracers.** *Organic& Biomolecular Chemistry*, v. 15, n. 9, p. 2086-2096, 2017.

ZUARDI, A. W.; CRIPPA, J. A. S.; HALLAK, J. E. C. **Cannabis sativa: a planta que pode produzir efeitos indesejáveis e também tratá-los.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, n. 1, p.51-52, 2010.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acmella ciliata 10, 27, 28, 29

Alzheimer 10, 12, 3, 27, 28, 30, 33, 36, 37, 38, 39, 40, 128, 129, 131, 137, 138, 140, 141, 142

Análogos 41, 43, 44, 45, 50, 52

Antineoplásico 106

Antioxidantes 2, 5, 14, 37, 62, 64, 83, 94, 96

Anvisa 15, 42, 53, 64, 66, 78, 85, 91, 117, 118, 119, 120, 124, 125, 174, 187, 188

B

Borago officinalis 11, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 89, 90, 91

C

Candida sp. 18, 19, 22

Cannabis sativa 41, 42, 49, 53, 55, 56

Capparis flexuosa 10, 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 16

CBD 41, 42, 44, 45, 48, 49, 50, 52, 54

Cicatrização 58, 61, 62, 64, 95, 102, 185, 189

Comportamentos suicidas 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78

Composição 2, 3, 9, 14, 20, 62, 63, 64, 90, 94, 99, 102, 120, 184, 188

D

Dermatite canina 81, 91

E

Estreptozotocina 27, 28, 30, 33, 34

Excipientes 62, 64, 66

F

Fiscalização 117, 120

Flavonoide 27, 28, 30, 35, 37

Formulação 10, 11, 1, 4, 6, 8, 13, 14, 57, 58, 59, 60, 62, 64, 81, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 130

H

Hidratação 81, 82

Hipoclorito de Sódio 117, 118, 120

I

Inflamação 37, 57, 58, 82, 83, 93

Inibição 5, 18, 19, 22, 23, 30, 36, 37, 50, 97, 98

M

Medicamentos 9, 11, 12, 13, 2, 3, 16, 18, 20, 22, 23, 51, 52, 60, 62, 63, 69, 70, 71, 72, 75, 76, 77, 78, 79, 95, 96, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 138, 149, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 180, 181, 186, 196, 199, 200, 204

Meio Ambiente 4, 82, 121, 123, 124, 125, 204

N

Neoplasia da mama 106, 112

Nugent 12, 143, 144, 145, 146, 147

P

Psidium guajava 10, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26

Q

Quercetina 10, 6, 12, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37

Quixabeira 93, 94, 95, 103

R

Radicais livres 2, 3, 5, 63, 65, 94, 95, 96, 100, 139, 140

Reações Adversas a Medicamentos 69, 76, 79

Registro 4, 117, 118, 119, 120, 165

Romã 10, 57, 58, 59, 60, 61

S

Saúde 9, 17, 27, 41, 42, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 91, 95, 102, 103, 109, 111, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 137, 143, 144, 147, 148, 150, 151, 152, 155, 159, 160, 161, 163, 164, 168, 170, 171, 177, 178, 181, 182, 184, 187, 188, 191, 193, 194

Secreção 143, 144, 145, 146

T

Tecnologia Farmacêutica 57, 62

Testes de função renal 106

THC 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56

Transtornos mentais 69, 70, 71, 72, 74, 77, 80

V

Vaginose 12, 143, 144, 146, 147

Viabilidade celular 94, 101, 102

X

Xampu 11, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 89, 90, 91

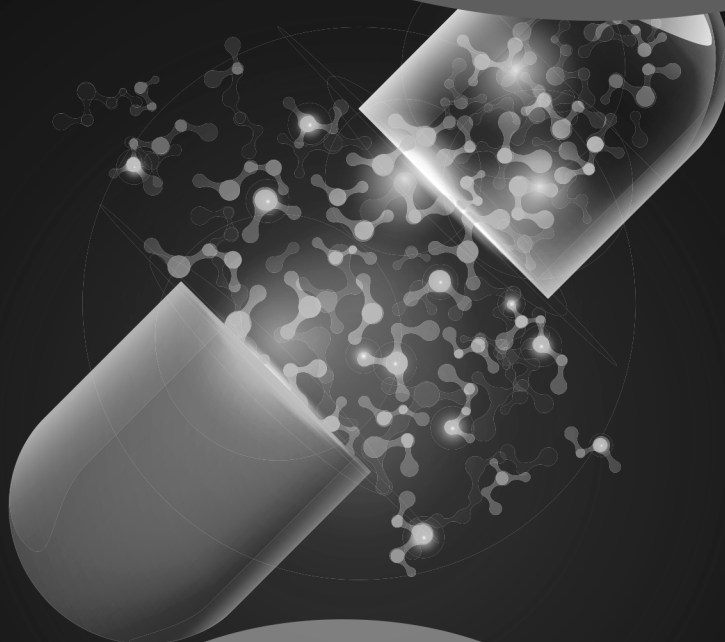
Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



Atena
Editora

Ano 2020

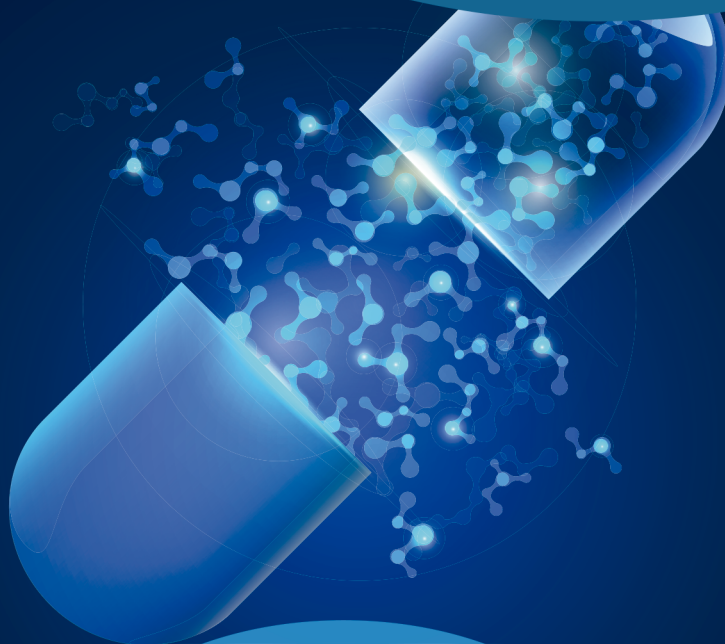
Pesquisa, Produção e Difusão de Conhecimentos nas Ciências Farmacêuticas 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



Atena
Editora

Ano 2020