

CANABINÓIDES: uma possível forma de tratamento contra neoplasias?

Alexandre Santana Valadares¹

Isabella Ines Rodrigues Rosa¹

Rafael Mendonça¹

Ruth Jacmin Quispe Ccapa¹

Welerson Fernandes Cassimiro¹

Rayla Caroline Mendonça Martins²

1 INTRODUÇÃO

A Cannabis vem sendo utilizada como erva curativa há muito tempo. Desde 1840, cresceu a atenção medicinal acerca da cannabis e, nas últimas décadas, voltou-se a mostrar sua relevância após ser aprovada como tratamento de dor crônica, náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia em alguns estados dos EUA, Canadá, Israel e Alemanha.

2 OBJETIVO

Elucidar os mecanismos envolvidos na ação farmacológica dos canabinóides frente às neoplasias.

¹ Universidade Federal de Goiás (Campus Goiânia) – UFG. E-mails: welersoncassimiro@discente.ufg.br; alexandresv7@gmail.com; rafaelmendonca9@hotmail.com; inyes_95@hotmail.com; isabellairrosa@gmail.com.

² Faculdade de Enfermagem (Campus Goiânia) – UFG. E-mail: raylacmartins@discente.ufg.br.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa realizada a partir de artigos disponíveis nas bibliotecas virtuais BVS e PubMed no dia 24/04/2021. Foram usados os descritores DeCS: “Cannabis” and “Antineoplásicos” and “Terapia”. Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2021, resultando em 10 artigos selecionados.

4 RESULTADOS

O canabidiol (CBD) é o segundo maior componente da Cannabis sativa e, devido à falta de propriedades psicoativas, tem sido mais vantajoso para tratar várias patologias inflamatórias, doenças neurodegenerativas, transtornos mentais, dor neuropática, epilepsia e câncer. Atualmente, os canabinóides têm utilidade significativa na redução dos sintomas indesejados associados ao câncer e ao seu tratamento, os quais comprometem a qualidade de vida do paciente e adesão a potenciais tratamentos curativos.

Estudos pré-clínicos sobre as ações anticâncer do CBD exibem propriedades promissoras através da modulação das principais vias celulares envolvidas na sobrevivência celular e fatores imunomoduladores (3,8). Uma via que se destaca, por exemplo, é a do monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), onde a PKA dependente de cAMP é inibida junto à ativação de uma pequena GTPase, impedindo a migração de células e a disseminação metastática. Outra via é a inibição da Proteína quinase b (Akt), cuja função é impedir a apoptose e estimular a proliferação celular, realizando efeitos antineoplásicos na mama, próstata, pulmão e pele.

A ceramida também tem um papel na apoptose induzida por canabinóides no câncer pancreático via receptor CB2 e regulação positiva de genes dependentes de ceramida. O CBD regula também a via ROS (subproduto do metabolismo energético), associadas à indução de apoptose, e a via da Proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), que causa a ativação da transcrição fatores necessários para o crescimento, proliferação e sobrevivência celular.

A EGFR, por sua vez, uma proteína transmembrana cujas mutações resultam em câncer, pode ser inibida pelo CBD, impedindo propagação do tumor. Os canabinóides modulam, ainda, a expressão das bombas de efluxo ABC responsáveis pela resistência à

quimioterapia, sugerindo assim um papel potencial no aumento da sensibilidade à quimioterapia.

Por outra parte, a literatura destaca também o sinergismo entre canabinóides e tratamentos de câncer convencionais, pois o uso combinado de canabinóides e drogas anticâncer padrão ou radioterapia podem reduzir o crescimento tumoral sem sinais evidentes de toxicidade.

5 CONCLUSÃO

Diante disso, observa-se que os canabinóides têm atividades significativas em algumas vias celulares, além de ter ações benéficas com os quimioterápicos, gerando um potencial aumento de sensibilidade à quimioterapia tem também a possibilidade de redução do crescimento tumoral. Beneficiando, assim, o tratamento e a melhora da qualidade de vida dos pacientes com neoplasias. No entanto, são necessários estudos mais específicos nessa área.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS, D. I.; GUZMÁN, M. *Can Cannabis Cure Cancer?* **JAMA Oncology**, v. 6, n. 3, p. 323, 1 mar. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2758576>.
- APARICIO-BLANCO, J. *et al. Lipid nanocapsules decorated and loaded with cannabidiol as targeted prolonged release carriers for glioma therapy: In vitro screening of critical parameters.* **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 134, p. 126-137, jan. 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939641118311366>.
- BLASCO-BENITO, S. *et al. Appraising the “entourage effect”: Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer.* **Biochemical Pharmacology**, v. 157, p. 285-293, nov. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295218302387?via%3Dihub>.
- BOGDANOVIĆ, V.; MRDJANOVIĆ, J.; BORIŠEV, I. *A Review of the Therapeutic Antitumor Potential of Cannabinoids.* **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 23, n. 11, p. 831-836, nov. 2017. Disponível em: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2017.0016>.

BOUQUIÉ, R. *et al.* *Cannabis and anticancer drugs: societal usage and expected pharmacological interactions - a review.* **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 32, n. 5, p. 462-484, out. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/fcp.12373>.

BROWN, D.; WATSON, M.; SCHLOSS, J. *Pharmacological evidence of medicinal cannabis in oncology: a systematic review.* *Supportive Care in Cancer*, v. 27, n. 9, p. 3195–3207, 6 set. 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00520-019-04774-5>.

KIS, B. *et al.* *Cannabidiol - from Plant to Human Body: A Promising Bioactive Molecule with Multi-Target Effects in Cancer.* **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 23, p. 5905, 25 nov. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/23/5905>.

MORTIMER, T. L.; MABIN, T.; ENGELBRECHT, A.-M. *Cannabinoids: the lows and the highs of chemotherapy-induced nausea and vomiting.* **Future Oncology**, v. 15, n. 9, p. 1035–1049, mar. 2019. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fon-2018-0530>.

PERGOLIZZI, J. V. *et al.* *Concise review of the management of iatrogenic emesis using cannabinoids: emphasis on nabilone for chemotherapy-induced nausea and vomiting.* **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 79, n. 3, p. 467–477, 24 mar. 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00280-017-3257-1>

TURGEMAN, I.; BAR-SELA, G. *Cannabis for cancer – illusion or the tip of an iceberg: a review of the evidence for the use of Cannabis and synthetic cannabinoids in oncology.* **Expert Opinion on Investigational Drugs**, v. 28, n. 3, p. 285-296, 4 mar. 2019. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13543784.2019.1561859>.