

O MECANISMO DE AÇÃO DA *Cannabis sativa* L. ENQUANTO INDUTORA DO SONO E SUAS CONSEQUÊNCIAS NEUROPSICOLÓGICAS – UMA REVISÃO

Laura Moreira Silva¹, Isadora de Jesus Mariano Lacerda², Juliane Nadal Dias Swiech³

¹Acadêmica do Curso de Psicologia, Campus Ponta Grossa/PR, UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar.
laurasilva@alunos.unicesumar.edu.br

²Acadêmica do Curso de Farmácia, Campus Ponta Grossa/PR, UNICESUMAR. isadora.lacerda@alunos.unicesumar.edu.br

³Orientadora, Doutora, Departamento de Química, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. juliane.swiech@unicesumar.edu.br

RESUMO

A qualidade do sono projeta-se em esfera social e comportamental, sendo indispensável à homeostase e ao bom funcionamento do organismo. Entretanto, os distúrbios de sono tornam-se cada vez mais prevalentes em nossa sociedade. O transtorno de insônia, que compromete o desempenho pessoal dos indivíduos por falhas nas funções do sono, mostra-se preditor da procura por substâncias paliativas. A *Cannabis sativa* L. apresenta alto consumo mundial e possui seu potencial sedativo estudado há mais de dois séculos. Contudo, não há consenso sobre os malefícios, benefícios e consequências de seu uso. Esta revisão bibliográfica visa delimitar os efeitos e desfechos do uso da *C. sativa*, sobre o sono, expondo seu mecanismo de ação e os resultados, sobretudo, neuropsicológicos, de seu consumo. A busca pelos descritores “*Cannabis* e fisiologia do sono (sleep physiology/ fisiología del sueño)/ fitoterapia (phytotherapy/ fitoterapia)/ insônia (insomnia/ insomnio)/ mecanismo de ação (mechanism of action/ mecanismo de acción)/ transtornos psicológicos (psychological disorders/ desórdenes psicológicos)” resultou na seleção de 52 artigos que continuam tendo seus dados levantados. Os estudos até agora analisados apontam desvantagens no que tange ao uso da substância enquanto fumo e seu uso medicinal apresenta variáveis que demandam maior investigação.

PALAVRAS-CHAVE: Fisiologia do sono; Fitoterapia; Insônia; Maconha; Mecanismo de ação; Transtornos psicológicos.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Rivera y Revuelta (2015), o sono diferencia-se do estado de vigília devido a alterações no desempenho da atividade nervosa superior, bem como por modificações neurovegetativas e endócrinas; sendo descrito, portanto, como uma atividade psicofisiológica. Os estágios REM (*rapid eye movement*) e NREM (*non-rapid eye movement*) constituem as duas principais fases do sono, sendo que a segunda citada subdivide-se em outras três etapas (N1, N2 e N3) associadas a propriedades restaurativas fundamentais à homeostase do corpo, tais como a otimização de funções metabólicas, a consolidação de memórias, a regulação do humor, da imunidade e, também, da temperatura corporal (CARSKADON & DEMENT, 2005; SILVA, 2014).

A complexidade de funções desempenhadas pelo sono afeta, de maneira direta, a qualidade de vida e o desempenho dos sujeitos. A vida moderna, além de demandar a diminuição do tempo de sono, torna-se parcialmente responsável pela prevalência de casos de transtornos de sono, em função do estilo de vida excessivamente ativo que fora adotado. Desta forma, as alterações e falhas nas funções do sono têm repercussão negativa no estado de humor, na memória e no desempenho psicomotor do indivíduo, que tem seu trabalho, sua cognição, seus relacionamentos sociais e seu funcionamento diário comprometido (COSTA; PINTO; MENDONÇA; SILVA, 2014).

O transtorno de insônia, o mais prevalente entre todos os transtornos de sono, atinge cerca de um terço e meio da população adulta e consiste na dificuldade em iniciar, manter e/ou consolidar o sono fisiologicamente saudável, impossibilitando, assim, o repouso adequado do organismo. A perturbação do sono, além de seus impactos negativos relacionados ao desempenho pessoal, tende a predispor a procura por substâncias

paliativas, sobretudo, psicoativas, que, a curto prazo, são capazes de atenuar os sintomas do distúrbio. (ALMONDES; PINTO JUNIOR, 2016; BHAGAVAN et al., 2020).

A *Cannabis sativa* L., sendo uma das substâncias mais utilizadas para a indução do sono, apresenta alto consumo mundial, seja de modo recreativo ou medicinal, e tem seu efeito sedativo observado desde o século XIX, destacando-se como possível alternativa ao uso de medicamentos industrializados.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O artigo final consiste em uma revisão bibliográfica da literatura, de caráter tradicional e descritivo. Para a elaboração da pesquisa foram utilizados livros e artigos científicos publicados entre os anos de 2010 e 2021 que demonstraram relevância para o desenvolvimento do trabalho. Os artigos foram obtidos através das bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed, ResearchGate e Science Direct, através da realização de buscas pelos seguintes descritores: “*Cannabis* e fisiologia do sono (sleep physiology/ fisiología del sueño)/ fitoterapia (phytotherapy/ fitoterapia)/ insônia (insomnia/ insomnio)/ mecanismo de ação (mechanism of action/ mecanismo de acción)/ transtornos psicológicos (psychological disorders/ desórdenes psicológicos)”.

Os critérios de inclusão para os estudos selecionados basearam-se em artigos descritivos acerca do mecanismo de ação da *C. sativa*, relacionados ao processo de sono e transtornos psicológicos, nos idiomas inglês, português ou espanhol, com texto completo disponível. Foram desconsiderados os estudos referentes ao emprego terapêutico da *C. sativa* em contextos patológicos divergentes.

A realização da pesquisa bibliográfica resultou na pré-seleção de 167 artigos científicos, sendo que destes, 52 foram criteriosamente selecionados para a fundamentação do trabalho. A partir da seleção, os dados encontrados nos estudos estão sendo levantados e seguem em análise.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os efeitos da *C. sativa* sobre o sono se dão, principalmente, pela administração de baixas doses de THC (Δ 9-tetrahydrocannabinol), através do fumo ou, então, pela ingestão oral dos extratos (MONDINO et al., 2019).

O consumo da maconha, como é popularmente chamada, se dá através das folhas e flores secas (HUNT et al., 2020). A planta rende 538 produtos químicos, sendo os mais importantes destes os fitocanabinoides, os terpenos e os compostos fenólicos. Atualmente, os fitocanabinoides protagonistas em estudos e pesquisas são o Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (ALVES et al., 2020). Seus efeitos no organismo humano, sejam eles fisiológicos ou comportamentais, são possibilitados pela existência e modulação do sistema endocanabinoide (MONDINO et al., 2019).

A constituição do sistema endocanabinoide se dá por duas proteínas G acopladas a dois receptores canabinoides (CB1 e CB2), por dois canabinoides endógenos, a anandamida e o 2-araquidonilglicerol e enzimas que biossintetizam e inativam tais ligantes; contempla, ainda, os canabinoides exógenos, como o THC, CBD e os terpenos. Este sistema é fundamental à regulação do apetite, dos processos imunológicos, da sensação de dor, percepção, humor, memória, inflamação e, inclusive, do sono (MONDINO et al., 2019; SURAEV et al., 2020; HUNT et al., 2020).

O THC é um agonista parcial dos receptores CB1 (LEVINSOHN; HILL, 2020) e, acredita-se que seu efeito sobre o sono se dá pela ligação fitocanabinoide-receptor. Este componente é o principal composto responsável pelos efeitos psicoativos da *C. sativa* (ALVES et al., 2020). De modo contrário, o CBD não possui tais efeitos, bloqueando,

inclusive, os efeitos psicoativos do THC e sendo utilizado no tratamento de diversas condições médicas. Pode-se dizer que o canabidiol é um modulador alostérico negativo de CB1 e CB2, reduzindo a potência de ligação do THC e 2-AG e, um agonista do receptor serotoninérgico 5-HT_{1A} (5-HT_{1aR}), o que pode explicar suas propriedades ansiolíticas (LEVINSOHN; HILL, 2020).

Os estudos sobre os efeitos da *C. sativa* no sono e suas consequências neuropsicológicas, entretanto, apresentam resultados, sobretudo, divergentes. Constata-se que a administração da planta, dificilmente, terá como produto uma overdose (LEVINSOHN; HILL, 2020), o que demonstra que o TCH infere vantagem sobre os medicamentos hipnóticos.

O transtorno de insônia leva da economia americana, anualmente, de 30 a 107 bilhões de dólares, o que indica uma forte necessidade de intervenção (SURAEV et al., 2020) e o uso indevido e/ou indiscriminado de substâncias psicoativas pode resultar em distúrbios ou disfunções ou, até mesmo, agravar condições patológicas pré-existente. Por isso, a investigação e o consequente aprimoramento dos estudos voltados à saúde do sono e sua relação com a *C. sativa* tornam-se indispensáveis à delimitação dos prós e contras de seu uso enquanto método terapêutico.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados e estudos até aqui analisados apontam desvantagens no que tange ao uso da *C. sativa* enquanto fumo, expressas em consequências neurológicas, cardiovasculares e respiratórias. O uso medicinal dos fitocanabinoides, com atuação sobre o sono, divergem de acordo com a dosagem utilizada e demais variáveis presentes nos estudos, o que demanda uma investigação apurada.

REFERÊNCIAS

ALMONDES, K. M.; PINTO JUNIOR, L. R. **Terapia cognitivo-comportamental para os transtornos de sono**. 1. ed. Curitiba: CRV, 2016. 194 p.

ALVES, P.; AMARAL, C.; TEIXEIRA, N.; CORREIA-DA-SILVA, G. Cannabis sativa: much more beyond Δ^9 -tetrahydrocannabinol. **Pharmacological Research**, [S.l.], v. 157, p. 104822, jul. 2020.

BHAGAVAN, C; KUNG, S; DOPPEN, M; JOHN, M; VAKALALABURE, I; OLDFIELD, K; BRAITHWAITE, I; NEWTON-HOWES, G.. Cannabinoids in the Treatment of Insomnia Disorder: a systematic review and meta-analysis. **Cns Drugs**, [S.l.], v. 34, n. 12, p. 1217-1228, 26 nov. 2020.

CARSKADON, M. A.; DEMENT, D. C. Os Principais Transtornos do Sono. In: ALMONDES, K. M.; PINTO JUNIOR, L. R. **Terapia cognitivo-comportamental para os transtornos de sono**. 1. ed. Curitiba: CRV, 2016. 194 p.

CHOI, S.; HUANG, B. C.; GAMALDO, C. E. Therapeutic Uses of Cannabis on Sleep Disorders and Related Conditions. **Journal of Clinical Neurophysiology**, [S.l.], v. 37, n. 1, p. 39-49, jan. 2020.

COSTA, Z. M. S. S.; PINTO, R. M. C.; MENDONÇA, T. M. S.; SILVA, C. H. M. Distúrbios do sono e distúrbios da vigília. In: ALMONDES, K. M.; PINTO JUNIOR, L. R. **Terapia**

cognitivo-comportamental para os transtornos de sono. 1. ed. Curitiba: CRV, 2016. 194 p.

HUNT, D. A.; KEEFE, J.; WHITEHEAD, T.; LITTLEFIELD, A. Understanding Cannabis. **The Journal for Nurse Practitioners**, [S.l.], v. 16, n. 9, p. 645-649, out. 2020.

LEVINSOHN, E. A.; HILL, K. P. Clinical uses of cannabis and cannabinoids in the United States. **Journal of the Neurological Sciences**, [S.l.], v. 411, p. 116-717, abr. 2020.

MONDINO, A.; CAVELLI, M.; GONZÁLEZ, J.; SANTANA, N.; CASTRO-ZABALLA, S.; MECHOSO, B.; BRACESCO, N.; FERNANDEZ, S.; GARCIA-CARNELLI, C.; CASTRO, M. J. Acute effect of vaporized Cannabis on sleep and electrocortical activity. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, [S.l.], v. 179, p. 113-123, abr. 2019.

RIVERA Y REVUELTA, J. L. G. DE. Psicopatología del sueño. **Focus on Psychiatric**, [S.l.], v. 4, p. 76-87, 1993.

SILVA, F. H. L. Os Principais Transtornos do Sono. In: ALMONDES, K. M; PINTO JUNIOR, L. R. **Terapia cognitivo-comportamental para os transtornos de sono.** 1 ed. Curitiba: CRV, 2016. 194 p.

SURAEV, A. S.; MARSHALL, N. S.; VANDREY, R.; MCCARTNEY, D.; BENSON, M. J.; MCGREGOR, I. S.; GRUNSTEIN, R. R.; HOYOS, C. M. Cannabinoid therapies in the management of sleep disorders: a systematic review of preclinical and clinical studies. **Sleep Medicine Reviews**, [S.l.], v. 53, p. 101339, out. 2020.