

MEDICINAE PLANTAE

VOLUME 1 . NÚMERO 2 . PÁGINAS: 21 - 50 . ABRIL/JUNHO- 2024

ISSN: 2966-053X



EDITORIAL

O uso medicinal
da maconha

FARMÁCIA VIVA, HOJE

Melissa officinalis

PLANTAS REVISITADAS

Aroeira-do-sertão *Aloe vera*

FITOVIGILÂNCIA

PESQUISA E INOVAÇÃO

Canabidiol

COMO PREPARAR E USAR

Cannabis sativa L.

MEDICINAE PLANTAE

Universidade Federal do Ceará - Departamento de Farmácia

Rua Pastor Samuel Munguba, 1210 - Rodolfo Teófilo - CEP 60.430-372 - Fortaleza - CE

<https://www.medicinaeplantae.org>

E-mail: medicinaeplantae@gmail.com

EDITOR-CHEFE

Cléber Domingos Cunha da Silva

EDITOR ASSISTENTE

Mary Anne Medeiros Bandeira

COORDENAÇÃO GRÁFICA

Maria de Fátima Costa de Souza

BIBLIOTECÁRIO

Flávio Sousa de Andrade Junior

COMISSÃO EDITORIAL

Ana Cláudia de Brito Passos
Caris dos Santos Viana
Ednaldo Vieira do Nascimento
Fabiana Pereira Soares
Lélia Sales de Sousa
Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal
Mirele da Silveira Vasconcelos
Rafaela Gomes Bezerra
Regina Cláudia de Matos Dourado
Said Gonçalves da Cruz Fonseca
Selma Rodrigues de Castilho
Yara Santiago de Oliveira

ILUSTRAÇÃO E FOTOGRAFIA

Roberta Rodrigues Rocha

SUMÁRIO

Cannabis sativa L.



Foto: Arquivo do Horto de Plantas Medicinais FJA Matos, UFC

24

EDITORIAL

O uso medicinal da maconha

28

FARMÁCIAS VIVA, HOJE

O potencial emprego da *Melissa officinalis*
na sintomatologia do Covid-19

35

PLANTAS REVISITADAS

O uso da aroeira-do-sertão

39

42

45

FITOVIGILÂNCIA

Os cuidados com o *Aloe vera*

PESQUISA E INOVAÇÃO

Qualidade dos óleos da *Cannabis sativa L.*

COMO PREPARAR E USAR

Cannabis sativa L. e a produção do
canabidiol

EDITORIAL

O uso medicinal da maconha

A planta *Cannabis sativa L.*, popularmente conhecida como maconha, assim como alguns opiáceos e a cocaína, era disponível até o final do século XIX, nos Estados Unidos, para venda em drogarias, sem restrições. Tratava-se de um ingrediente comum em medicamentos na virada do século XIX, misturas vendidas sem receita, fabricadas com fórmulas patenteadas. Os farmacêuticos americanos estavam familiarizados com preparações líquidas e sólidas da planta (Anônimo, 1852; Beasley, 1864). Todavia, a prática de fumar folhas de maconha em cigarros ou cachimbos, alterando significativamente o efeito farmacológico da planta, é uma prática oriunda da África, que cruzou o Atlântico através do comércio de escravos, dando início à uma prática agora global (Duvall, 2017).

A primeira tentativa de regulamentação federal da maconha, nos EUA, ocorreu em 1906, com a aprovação da Lei de Alimentos e Medicamentos Puros (Barkan, 1985). Apesar de ter sido proibida em vários estados americanos no início da década de 1900 e de ter sido proibida a nível federal em 1937, a maconha permaneceu relativamente desconhecida até à década de 1960, quando foi observado um aumento significativo no consumo da planta, em forma de cigarros, entre adolescentes e jovens adultos. Nesse país, a maconha é atualmente reconhecida pela Lei Abrangente de Prevenção e Controle do Abuso de Drogas (Lei de Substâncias Controladas) da Agência Antidrogas dos Estados Unidos da América (DEA) de 1970, como uma substância controlada de Classe I, classificada como tendo um alto potencial de abuso, sem uso medicinal (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017).

A partir de 1960, diversos achados oriundos de pesquisas clínicas conduzidas em países como Inglaterra, Canadá e Estados Unidos, mobilizaram instituições governamentais e civis a um engajamento na busca por mudança nas leis contra o uso da *cannabis*. Os resultados obtidos no tratamento de náuseas de pacientes submetidos a quimioterapia, em pessoas com vírus da imunodeficiência humana para o aumento do apetite, para alívio dos sintomas da esclerose múltipla, contra a ansiedade, para o alívio das dores, epilepsia refratária e contra a dependência de drogas (Sholler; Schoene; Spindle, 2020; Meissner; Cascella, 2023; Palladini, 2023), tem justificado importantes mudanças legislativas em diversos países (Bifulco; Pisanti, 2015; Gabri et al., 2022; Souza; Henriques; Limberger, 2022).

No Brasil, dados epidemiológicos relacionados ao uso da planta são ainda limitados, indicando que 2-3% da população adulta em geral e aproximadamente 5-14% dos estudantes secundários e pós-secundários consomem *Cannabis sativa L.*. Existe uma sugestão, a partir de inquéritos, que cerca de um, em cada três usuários, atuais de *cannabis* no Brasil se qualifica como dependente (Fischer et al., 2019).

O uso da *Cannabis sativa L.*, para fins medicinais tem atraído muita atenção no Brasil nos últimos anos (Martins; Posso, 2023). Existem controvérsias em torno das implicações morais e sociais associadas ao seu emprego; cultivo, preparação, comercialização, distribuição, embalagem, administração, reações adversas para a saúde e mortes atribuídas à intoxicação por maconha, assim como as indicações terapêuticas baseadas em limitados dados clínicos representam algumas das complexidades associadas ao emprego dessa planta na fitoterapia (Bridgeman; Abazia, 2017).

O Brasil acabou sendo afetado pelas mudanças legislativas referentes ao uso da maconha com finalidade medicinal, prova disso é que na Lei de Drogas (Lei nº 11.343/2006) houve um ponto de partida para a situação da *cannabis*. No artigo 2º, parágrafo único da referida Lei, prevê-se que a União pode autorizar o plantio, a cultura e a colheita de vegetais como a maconha, exclusivamente para fins medicinais ou científicos, em local e prazo predeterminados, mediante fiscalização (Brasil, 2006). Em 2019, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327, de dezembro de 2019, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), dispôs sobre os procedimentos para a concessão da autorização sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabeleceu requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e a fiscalização de produtos de *cannabis* para fins medicinais de uso humano.

No presente momento, o Projeto de Lei (PL) nº 399/2015, propõe alterar o artigo 2º da Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Tal proposta encontra-se em fase de recurso na Mesa Diretora da Câmara dos Deputados, e a alteração sugerida para o art. 2º é que “Os medicamentos que contenham extratos, substratos, ou partes da planta denominada *Cannabis sativa*, ou substâncias canabinoides, poderão ser comercializados no território nacional, desde que exista comprovação de sua eficácia terapêutica, devidamente atestada mediante laudo médico para todos os casos de indicação de seu uso”.

A legalização do uso da *Cannabis sativa L.*, para fins medicinais é um fenômeno inevitável, entretanto, a investigação responsável sobre seu emprego e seus efeitos, não é. O legado do racismo, a persistência das teorias zumbis e a realidade da inércia institucional significam que os danos da proibição da *cannabis* permanecem, e tais fatores influenciam negativamente no estabelecimento de uma base de evidências consistentes.

A legalização para fins medicinais aumentará a necessidade de programas eficazes de prevenção e intervenção. Será fundamental monitorizar longitudinalmente os resultados da exposição. A educação sobre o consumo de *cannabis* é urgente e é imperativo monitorarmos os níveis de acesso, reduzindo as deficiências relacionadas ao seu uso. Pesquisas futuras serão necessárias para compreendermos os fatores modificadores do risco, como o uso medicinal versus o uso recreativo e o risco associado aos diversos produtos de *cannabis* vendidos em mercados legalizados (Sahlem et al., 2018).

Os pesquisadores Wheeldon e Heidt (2023), ao realizarem uma revisão sistemática envolvendo as pesquisas realizadas sobre o uso da *Cannabis sativa L.*, recomendam que para melhor exploração das investigações sobre a *cannabis*, que consideremos o período entre 2012 e 2017, pois nesse período, a *cannabis* recreativa foi legalizada em Washington e no Colorado, e tornou-se mais amplamente disponível comercialmente. Além do mais, no Uruguai ela foi legalizada logo depois. Em 2017, já tínhamos disponíveis cinco anos de dados pós-legalização sobre a *cannabis* legal, inaugurando o que chamamos de era pós-proibição. Para esses autores, as associações entre o uso da *cannabis* ao crime, psicose e violência, estão enraizadas na história e alimentaram décadas de limitações estruturais que moldaram a forma como os pesquisadores estudaram a *cannabis*. Ao compararem pesquisas comumente citadas tanto da era da proibição quanto da pós-proibição, os autores argumentam que muitas reivindicações populares sobre os perigos da *cannabis* são o resultado de lapsos éticos por parte de pesquisadores, periódicos e financiadores. Para Wheeldon e Heidt as investigações sobre a *cannabis* foram, em sua maioria, deliberadamente mal interpretadas para criminalizar, estigmatizar e patologizar.

Consideramos aqui, como sendo uma questão importante para os pesquisadores do campo da fitoterapia, a responsabilidade moral dos mesmos com a elaboração de políticas públicas que contemplem a inclusão dessa planta como insumo medicinal. É importante considerarmos como fundamental, o desenvolvimento de esforços em documentarmos a experiência das pessoas que usam a planta e seus derivados, assim como assegurarmos a qualidade do composto ou isolados, utilizando métodos criativos, equitativos e participativos. De certa maneira, ao agirmos dessa maneira, limitaremos a criminalização, estigmatização e a patologização das pessoas que consomem cannabis, assim como promoveremos a inclusão da planta na Política Nacional de Saúde.

Cléber Domingos Cunha da Silva
Editor-Chefe

Referências Bibliográficas

- ANÔNIMO. **FLUID Extract of Cannabis indica**, In: Catalogue of Pure Medicinal Extracts, Prepared in Vacuo at the Steam Works of Tilden & Co. New York: Tilden & Co., 1852. p. 3. Disponível em: https://www.google.com/books/edition/Catalogue_of_Pure_Medical_Extracts_Pre/WnbtAAAAMAAJ?hl=en&gbpv=0. Acesso em: 29 abr. 2024.
- BARKAN, I. D. Industry invites regulation: the passage of the Pure Food and Drug Act of 1906. **American Journal of Public Health**. v. 75, n. 1, p. 18–26, 1985. DOI: <https://doi.org/10.2105/ajph.75.1.18>. Disponível em: <https://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.75.1.18>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- BEASLEY, H. **The Book of Prescriptions**. Philadelphia: Lindsay & Blakiston, 1864, page 176. Disponível em: https://www.google.com/books/edition/The_Book_of_prescriptions/AZSswFNL-uAC?hl=en&gbpv=0. Acesso em: 29 abr. 2024.
- BIFULCO, M.; PISANTI, S. Medicinal use of cannabis in Europe: the fact that more countries legalize the medicinal use of cannabis should not become an argument for unfettered and uncontrolled use. **EMBO Reports**, v. 16, n. 2, p. 130–132, 2015. DOI: <https://doi.org/10.15252/embr.201439742>. Disponível em: <https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.201439742>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas – Sisnac; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 24 de agosto de 2006. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11343.htm. Acesso em: 09 mai. 2024.
- BRIDGEMAN, M. B.; ABAZIA, D. T. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, and Implications for the Acute Care Setting. **Pharmacy and Therapeutics**. v. 42, n. 3, p.180–188, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28250701/>. Acesso em: 09 mai. 2024
- DUVALL, C. S. Cannabis and Tobacco in Precolonial and Colonial Africa. **Oxford Research Encyclopedia of African History**, p. 1-32, 29 march, 2017. Disponível em: <https://oxfordre.com/africanhistory/view/10.1093/acrefore/978019027734.001.0001/acrefore-978019027734-e-44>. Acesso em: 30 abr. 2024.
- FISCHER, B.; MALTA, M.; MESSAS, G.; RIBEIRO, M. Introducing the evidence-based population health tool of the Lower-Risk Cannabis Use Guidelines to Brazil. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 41, n. 6, p. 550–555, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0239>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/NVcqdvrw5sScpNd6YWT96Wm/?lang=en#>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- GABRI, A. C.; GALANTI, M. R.; ORSINI, N.; MAGNUSSON, C. Changes in cannabis policy and prevalence of recreational cannabis use among adolescents and young adults in Europe-An interrupted time-series analysis. **PLoS One**. v. 17, n. 1, p. e0261885, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261885>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0261885>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- MARTINS, D. A.; POSSO, I. P. Current legislation on medical cannabis. History, movements, trends and counter-tendencies, in the Brazilian territory. **Brazilian Journal of Pain**, v. 6, p. 75–79, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230026-en>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j;brjp/a/MfJFNtDgvpXHrFpxnFLkCgv/?lang=en>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- MEISSNER, H.; CASCELLA, M. **Cannabidiol (CBD)** [Updated 2023 Jun 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556048/>. Acesso em: 29 abr. 2024.
- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. Cannabis: Prevalence of Use, Regulation, and Current Policy Landscape. In: **The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research**. Washington (DC): National Academies Press (US); 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425763/>. Acesso em: 30 abr. 2024.
- PALLADINI, M. C. Indications for the use of cannabinoids. **Brazilian Journal of Pain**, v. 6, p. 142–145, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230054-en>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j;brjp/a/pb8YvGLkLck77mBggyl7Rfb/?lang=en#>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- SAHLEM, G. L.; TOMKO, R. L.; SHERMAN, B. J.; GRAY, K. M.; McRAE-CLARK, A. L. Impact of cannabis legalization on treatment and research priorities for cannabis use disorder. **International Review in Psychiatry**. v. 30, n. 3, p. 216–225, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1465398>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540261.2018.1465398>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- SHOLLER, D. J.; SCHOENE, L.; SPINDLE, T. R. Therapeutic Efficacy of Cannabidiol (CBD): A Review of the Evidence from Clinical Trials and Human Laboratory Studies. **Current Addiction Reports**. v. 7, n. 3, p. 405–412, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40429-020-00326-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40429-020-00326-8>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- SOUZA, M. R.; HENRIQUES, A. T.; LIMBERGER, R. P. Medical cannabis regulation: an overview of models around the world with emphasis on the Brazilian scenario. **Journal of Cannabis Research**, v. 4, n. 33, p. 1-15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42238-022-00142-z>. Disponível em: <https://jcannabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-022-00142-z>. Acesso em: 09 mai. 2024.
- WHEELDON, J.; HEIDT, J. Cannabis, research ethics, and a duty of care. **Research Ethics**, v. 19, n. 3, p. 250–287, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1177/17470161231164530>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17470161231164530>. Acesso em: 09 mai. 2024.

Potencial da erva-cidreira (*Melissa officinalis*) no manejo dos sintomas da Covid-19

Ana Raquel Araújo da Silva (1) - <https://orcid.org/0000-0001-6704-1489>

Ana Isabelle de Gois Queiroz (2) - <https://orcid.org/0000-0002-1289-0675>

Mirele da Silveira Vasconcelos (1) - <https://orcid.org/0000-0002-7648-6989>

1 - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE)

2 - Centro Universitário Uniateneu

A pandemia da COVID-19 foi declarada como uma Emergência de Saúde Pública de importância internacional em 11 de março de 2020 pela *World Health Organization* (Organização Mundial da Saúde) (WHO, 2020). Isso desencadeou um esforço sem precedentes na coleta de dados com o escopo de compreender o mecanismo fisiopatológico da COVID-19 (Marinho; Jorger; Brayner; Vasconcelos; Nunes-Pinheiro, 2022), incluindo a resposta imunoinflamatória, o desenvolvimento e avaliação da eficácia e segurança de vacinas e possíveis agentes farmacológicos com potencial antiviral, além do estabelecimento de medidas terapêuticas complementares para mitigar o cenário pandêmico e prevenir o agravamento da doença (Kupferschmidt; Cohen, 2020). A COVID-19 é uma doença respiratória causada por uma cepa de coronavírus responsável pela Síndrome Respiratória Aguda Grave 2, o SARS-CoV-2 (do inglês, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), previamente não identificada em seres humanos e facilmente disseminada de pessoa para pessoa (Lai; Shih; Ko; Tang; Hsueh, 2020).

A pandemia de COVID-19, desencadeada pelo SARS-CoV-2, representa um desafio global de saúde pela complexidade dos sintomas da doença e pelo impacto devastador que a doença pode causar. Com uma capacidade de se espalhar rapidamente e causar mortalidade, o vírus afeta principalmente o trato respiratório superior, podendo desencadear manifestações extrapulmonares e disfunções em diversos órgãos (Gupta et al., 2020). Enquanto os sintomas clínicos, como: febre, tosse seca e fadiga, são comuns, a COVID-19 também pode se manifestar de forma assintomática, tornando a transmissão ainda mais desafiadora (Guan et al., 2020).

Além das anormalidades laboratoriais observadas (Fuet al., 2020), a infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear uma ampla gama de sintomas, desde dores musculares e de cabeça até distúrbios gastrointestinais e problemas neurológicos, como ansiedade e depressão (Jin et al., 2020; Santana; Nascimento; Lima; Nunes, 2020; Souza et al., 2021). Estudos recentes têm identificado uma possível conexão entre transtornos psiquiátricos e COVID-19, sugerindo que o vírus pode penetrar no sistema nervoso, desencadeando uma resposta imunológica intensa caracterizada pela liberação de uma grande quantidade de citocinas em um curto período de tempo. Esta resposta descontrolada pode afetar a interação entre os componentes do sistema imunológico, tanto inato quanto adaptativo, e contribuir para a fisiopatologia dos transtornos mentais. No contexto da pandemia de COVID-19, esse processo pode levar à neuroinflamação, amplificando os sintomas psiquiátricos associados à doença (Chaves Filho et al., 2021). Portanto, tanto a via inflamatória quanto a antiviral emergem como rotas potenciais para a ação de fármacos no tratamento dos sintomas neuropsiquiátricos da COVID-19.

Diante dessa situação complexa e a demanda por medicamentos que possam tratar esse conjunto de sinais e sintomas associados à COVID-19, a fitoterapia surge como uma potencial aliada no tratamento dessas condições, oferecendo uma abordagem complementar para enfrentar os desafios impostos pela pandemia e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes.

Durante a pandemia, houve um aumento no consumo de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil, bem como em alguns países para combater sintomas causados pelo coronavírus despertando um interesse crescente na busca por comprovação científica (Jin et al., 2020; Vandebroek et al., 2020). O uso terapêutico das plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento sintomatológico da COVID-19 tem ganhado notoriedade devido às suas propriedades anti-inflamatórias, broncodilatadoras e antivirais, sendo reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma forma complementar e alternativa de tratamento para a COVID-19 (Rodrigues; Martinazzo, 2022). Estudos comprovam que as plantas medicinais possuem ação contra vírus respiratórios, bloqueando a progressão da doença em estágios iniciais e reduzindo sintomas, complicações e efeitos colaterais, seja através de extratos brutos ou ativos na forma pura (Carvalho; Tosta; Vicentini; Simoni, 2023), uma dessas plantas é a erva-cidreira (*Melissa officinalis*) ou melissa que tem despertado interesse durante a pandemia, merecendo maior atenção e investigação.

Nesse contexto, o presente artigo apresenta o potencial da Erva-Cidreira (*Melissa officinalis* L.), no manejo da sintomatologia da COVID-19, bem como, o uso por diferentes populações ao redor do mundo, incluindo o Brasil.



Figura 1 - *Melissa officinalis* L.

Aspectos botânicos, composição química e propriedades medicinais

A *Melissa* (*Melissa officinalis* L.), conhecida no Brasil por erva-cidreira verdadeira e em outros países como “bálsamo de limão” (do inglês *lemon balm*), pertence à família *Lamiaceae* e é nativa da região leste do Mediterrâneo e oeste da Ásia. Foi introduzida no Brasil há mais de um século e atualmente é cultivada em todo o país e em várias partes do mundo (Meira; Martins; Manganotti, 2012; UFMG, 2024). Trata-se de uma erva aromática, de folhas verde-claras, brilhantes e denteadas (Figura 1), cujo aroma das folhas é semelhante ao limão, e têm sido amplamente utilizadas na culinária como tempero, chás e na produção de licores (Zanella et al., 2013). Seu óleo essencial e extratos das folhas são potentes agentes antioxidantes e antimicrobianos podendo ser usados em alimentos, medicamentos, perfumes e cosméticos naturais (Meftahizade; Sargsyan; Moradkhani, 2010; Moradkhani et al., 2010). O consumo da erva tem sido associado a vários benefícios potenciais para a saúde (Petrisor et al., 2022). Historicamente, a *Melissa* tem sido reconhecida por seus efeitos sedativos e tranquilizantes, podendo desempenhar um papel relevante no alívio de sintomas relacionados ao estresse, sendo o efeito ansiolítico atribuído provavelmente aos flavonoides presentes em suas folhas (Nawrot et al., 2022).

É uma planta terapêutica rica em componentes ativos orgânicos. A folha da erva-cidreira contém uma variedade de compostos importantes, como flavonoides, compostos fenólicos como o ácido rosmarínico, ácido caféico, aldeído monoterpeno, glicosídeos de monoterpeno e triterpenos como ácidos ursólico e oleanólico, e óleos essenciais que são os seus principais constituintes ativos (Moradkhani et al., 2010). A composição química do seu óleo essencial varia, mas há predominância do citral (isômeros geranal e neral), representando 48% do óleo essencial, seguido pelo citronelal com 39,47% e beta-cariofileno com 2,37%, entre outros, que juntos totalizam 96% dos ingredientes do óleo (Meftahizade; Sargsyan; Moradkhani, 2010). Esses compostos desempenham papéis importantes nas propriedades medicinais e de saúde associadas à planta. Ressalta-se que os ácidos hidroxicinâmicos, comumente expressos como ácido rosmarínico, são biomarcadores de controle de qualidade (Połumackanycz; Wesołowski; Viapiana, 2020).

O consumo da erva tem sido associado a vários benefícios potenciais para a saúde (Petrisor et al., 2022). Historicamente, a *Melissa* tem sido reconhecida por seus efeitos sedativos e tranquilizantes, podendo desempenhar um papel relevante no alívio de sintomas relacionados ao estresse, sendo o efeito ansiolítico atribuído provavelmente aos flavonoides presentes em suas folhas (Nawrot et al., 2022). Na revisão realizada por Ullah e Hassan (2022), foi enfatizado que a *Melissa officinalis* L. apresenta marcantes propriedades antioxidantes, as quais têm o potencial de atenuar o estresse oxidativo no organismo. Além disso, o extrato aquoso da planta foi identificado como possuidor de propriedades neuroprotetoras, sugerindo sua eficácia na proteção cerebral. A revisão também apontou que formulações derivadas da *Melissa* demonstraram efeitos bacteriostáticos, antimicrobianos e antivirais, sendo objeto de estudos para potencial aplicação no combate a infecções virais. Quanto ao óleo essencial da *Melissa*, observou-se atividades anti-inflamatórias, justificando sua utilização tradicional no tratamento de condições inflamatórias.

Essa ampla gama de propriedades biológicas deve-se à sua composição química sugerindo que a erva-cidreira tem potencial para ser utilizada em uma variedade de condições de saúde, indo além do tratamento da ansiedade.

***Melissa officinalis* como possível recurso terapêutico para o tratamento de COVID-19**

A *M. officinalis* L. tem sido estudada por seus efeitos antivirais contra vários vírus, incluindo aqueles que causam problemas respiratórios, como o vírus da Influenza A e B e o SARS-CoV-2, sugerindo sua potencial eficácia no gerenciamento dos sintomas da COVID-19 (Patel et al., 2021; Behzadi et al., 2023). Esta erva medicinal tem sido considerada uma abordagem complementar eficaz para fortalecer o sistema imunológico e auxiliar na proteção contra infecções virais, como o coronavírus, especialmente em grupos vulneráveis, como idosos e indivíduos imunocomprometidos. As propriedades anti-inflamatórias da *Melissa officinalis* desempenham um papel multifacetado no tratamento da COVID-19, podendo ajudar a modular a resposta inflamatória exacerbada associada a formas graves da doença (Islam et al., 2022).

Devido seu potencial como agente antiviral contra outros vírus, a planta tem sido pesquisada quanto aos compostos bioativos antivirais que podem ser úteis no combate à COVID-19 (Zam et al., 2022). Experimentos in silíco sugerem que a *M. officinalis* L. possui compostos bioativos que demonstraram afinidade de ligação e estabilidade em relação à protease principal e proteína "spike" do SARS-CoV-2 (Prasanth et al., 2021).

Compostos presentes na *M. officinalis* L., como a quercetina, ácido rosmarínico e luteolina (Figura 2), podem regular a flora intestinal e modular a resposta imunológica após a infecção pelo SARS-CoV-2 uma vez que apresentam potencial para inibir a ligação do vírus às células intestinais, contribuindo para a redução de sintomas gastrointestinais e para a regulação do sistema imunológico (Chen; Lv; Xu; Deng, 2021). Além disso, a erva destaca-se por suas propriedades imunomoduladoras, detoxificantes, antitussígenas e antipiréticas, sendo recomendada pela Medicina Persa no manejo dos sintomas da COVID-19 (Mohammadi Kenari et al., 2021).

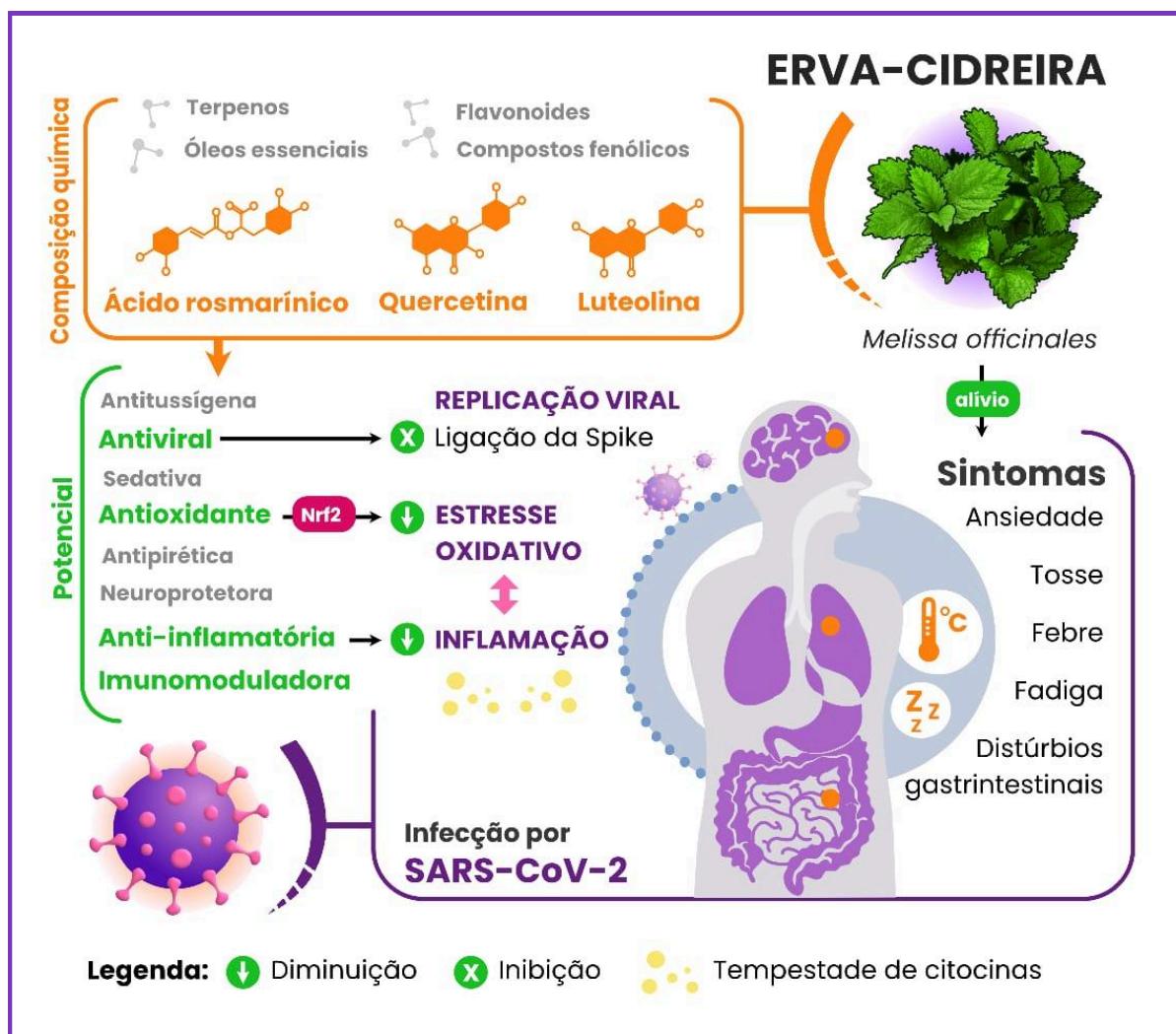


Figura 2. Potencial da Erva-Cidreira (*Melissa officinalis* L.) nos sintomas da COVID-19. Fonte: Os próprios autores; Ilustração: Joanna Freitas Rocha.

Em diversas comunidades ao redor do mundo, incluindo o Peru, Tailândia, Nepal e Turquia, o uso de plantas medicinais, como a *Melissa officinalis* L., tem sido amplamente explorado para prevenção e tratamento da COVID-19 (Silva et al., 2023). Estudos realizados nessas regiões mostram que muitas pessoas recorrem a essas plantas para aliviar a ansiedade e sintomas dos tratos respiratório e gastrointestinal, semelhantes aos da doença.

M. officinalis L., com suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antivirais, surge como uma candidata promissora para auxiliar no tratamento da COVID-19 (Akbulut, 2021; Villena-Tejada et al., 2021). Sobretudo o estresse oxidativo desencadeado pela infecção viral que desempenha um papel crucial no ciclo de vida dos vírus e na progressão das doenças virais, afetando o sistema imunológico do hospedeiro. Foi comprovado que a Melissa tem propriedades antioxidantes que contribuem para o seu potencial antiviral, ajudando a controlar a inflamação induzida pelo SARS-CoV-2 principalmente nas fases iniciais da infecção (Behzadi et al., 2023).

Em pacientes com COVID-19, a ativação das vias antioxidantes, como a Nrf2, tem demonstrado reduzir significativamente a gravidade das tempestades de citocinas. Considerando que os pulmões e as vias aéreas são os principais alvos da infecção pelo SARS-CoV-2, a administração de óleos essenciais, como os derivados da *M. officinalis* L., por inalação pode proporcionar benefícios diretos nessas regiões. Essa abordagem oferece uma oportunidade para os óleos essenciais interferirem na ligação entre as proteínas spike do vírus e seus receptores nos pulmões, uma vez que os vírus envelopados são sensíveis a esses compostos (Elsebai; Albalawi, 2022).

Investigações adicionais são fundamentais para validar a eficácia e segurança do uso da *Melissa officinalis* L. como uma abordagem terapêutica complementar no contexto das doenças virais, sobretudo na COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos antivirais da erva-cidreira no gerenciamento dos sintomas da COVID-19 são promissores, evidenciando sua capacidade de atuar contra o vírus SARS-CoV-2 especialmente na fase inicial da infecção, visando aproveitar ao máximo seus efeitos benéficos. Os principais mecanismos de ação da erva-cidreira contra o coronavírus incluem suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antivirais, que contribuem para diminuir o estresse oxidativo, controlar a inflamação e combater a replicação viral. A ativação de vias antioxidantes pode reduzir a gravidade das tempestades de citocinas, controlando a resposta inflamatória. A inalação de óleos essenciais da planta pode interferir na ligação viral nos pulmões. Além disso, seu uso para aliviar a ansiedade durante a pandemia destaca seu potencial no manejo dos impactos psicológicos da doença.

Embora a erva-cidreira apresente atividades anti-inflamatórias e uma ampla gama de propriedades biológicas, é crucial realizar mais estudos in vitro e in vivo, incluindo ensaios clínicos, para validar a eficácia e segurança do uso da erva-cidreira no tratamento da COVID-19 a longo prazo. É fundamental ressaltar que mesmo sendo uma opção terapêutica natural e complementar no combate à COVID-19, seu uso deve ser cuidadoso e racional, sob orientação de profissionais de saúde, para evitar efeitos indesejáveis e interações medicamentosas adversas.

Referências Bibliográficas

AKBULUT, S. Medicinal plants preferences for the treatment of COVID-19 symptoms in Central and Eastern Anatolia. **Kastamonu University Journal of Forestry Faculty**, v. 21, n. 3, p. 196-207, 2021. DOI: <https://doi.org/10.17475/kastorman.1048372>. Disponível em: <https://dergipark.org.tr/en/pub/kastorman/issue/67398/1048372>. Acesso em: 11 mai. 2024.

BEHZADI, A. et al. Antiviral Potential of *Melissa officinalis* L.: A Literature Review. **Nutrition and Metabolic Insights**, v. 16, p. 11786388221146683, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1177/11786388221146683>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11786388221146683>. Acesso em: 11 mai. 2024.

CARVALHO, G. R. E.; TOSTA, L. M.; VICENTINI, K. F. D.; SIMONI, A. Utilização de plantas medicinais para Covid-19 pela população suburbana de Uberaba-MG: Perfil sociodemográfico dos usuários. **Research, Society and Development**, [S.L.] v. 12, n. 14, p. e104121444591-e104121444591, 25 dez. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i14.44591>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44591>. Acesso em: 11 mai. 2024

CHAVES FILHO, A. J. M.; GONÇALVES, F; MOTIN, M.; ANDRADE, C. H.; FONSECA, S. N. S.; MACEDO, D. S. Repurposing of Tetracyclines for COVID-19 Neurological and Neuropsychiatric Manifestations: A Valid Option to Control SARS-CoV-2-Associated Neuroinflammation? **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 16, p. 213-218, 03 fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11481-021-09986-3>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11481-021-09986-3>. Acesso em: 11 mai. 2024.

CHEN, Z.; LV, Y.; XU, H.; DENG, L. Herbal medicine, gut microbiota, and COVID-19. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 1-20, 07 jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.646560>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.646560/full>. Acesso em: 11 mai. 2024.

ELSEBAI, M. F.; ALBALAWI, M. A. Essential Oils and COVID-19. **Molecules**, v. 27, n. 22, p. 1-12, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27227893>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/22/7893>. Acesso em: 11 mai. 2024.

FU, L. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 80, n. 6, p. 656-665, 10 abr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>. Disponível em: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30170-5/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30170-5/fulltext). Acesso em: 11 mai. 2024.

GUAN, W.; NI, Z.; HU, Y.; LIANG, W.; OU, C.-Q.; HE, J.-X et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 28 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>. Acesso em: 11 mai. 2024.

GUPTA, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 7, p. 1017-1032, 10 jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3>. Acesso em: 11 mai. 2024.

ISLAM, M. A. et al. A review on measures to rejuvenate immune system: Natural mode of protection against coronavirus infection. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 1-20, 15 mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.837290>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.837290/full>. Acesso em: 11 mai. 2024.

JIN, X. et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. **Gut**, v. 69, n. 6, p. 1002-1009, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>. Disponível em: <https://gut.bmjjournals.org/content/69/6/1002>. Acesso em: 11 mai. 2024.

KUPFERSCHMIDT, K.; COHEN, J. Race to find COVID-19 treatments accelerates. **Science**, v. 367, n. 6485, p. 1412-1413, 27 mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.367.6485.1412>. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.367.6485.1412>. Acesso em: 11 mai. 2024.

LAI, C. C.; SHIH, T. P.; KO, W. C; TANG, H. J.; HSUEH, P. R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 3, p. 105924, 17 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300674?via%3Dihub>. Acesso em: 11 mai. 2024.

MARINHO, A. D.; JORGE, R. J. B.; BRAYNER, M. M. B.; VASCONCELOS, M. S.; NUNES-PINHEIRO, D. C. S. Panorama Atual da Pesquisa com Animais e Coronavírus (Sars-Cov-2): Modelos, Aspectos de Legislação e Biossegurança. In: VASCONCELOS, M. S. et al. (Orgs.). **Modelos animais: da legislação à experimentação científica**. Fortaleza: Editora Imprensa Universitária da UFC, 2022. p. 155-190. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/69630>. Acesso em: 31 jan. 2024.

MEIRA, M. R.; MARTINS, E. R.; MANGANOTTI, S. A. Crescimento, produção de fitomassa e teor de óleo essencial de melissa (*Melissa officinalis* L.) sob diferentes níveis de sombreamento. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 14, n. 2, p. 352-357, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/Djsh7L8fJcJXQbP7FkG7DHG/?lang=pt>. Acesso em: 11 mai. 2024.

MEFTAHIZADE, H.; SARGSYAN, E.; MORADKHANI, H. Investigation of antioxidant capacity of *Melissa officinalis* L. essential oils. *Journal of Medicinal Plant Research*, v. 4, n. 14, p. 1391-1395, 18 jul. 2010. DOI: 10.5897/JMPR10.148. Disponível em: https://academicjournals.org/article/article1380538776_meftahizade%20et%20al.pdf. Acesso em: 17 abr. 2024.

MOHAMMADI KENARI, H. et al. Herbal recommendations for treatment of COVID-19 symptoms according to Persian medicine. *Journal of Medicinal Plants*, v. 20, n. 77, p. 1-14, 2021. DOI: 10.29252/jmp.20.77.1. Disponível em: <https://jmp.ir/article-1-2923-en.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2024.

MORADKHANI, H. et al. *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review. *Journal of Medicinal Plant Research*, v. 4, n. 25, p. 2753-2759, 29 dez. 2010. Disponível em: https://academicjournals.org/article/article1380713061_Moradkhani%20et%20al.pdf. Acesso em: 17 abr. 2024.

NAWRAT, J. et al. Medicinal Herbs in the Relief of Neurological, Cardiovascular, and Respiratory Symptoms after COVID-19 Infection A Literature Review. *Cells*, v. 11, n. 12, p. 1-25, 11 jun. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11121897>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/12/1897>. Acesso em: 11 mai. 2024.

PATEL, A. et al. Exploring the in-silico approach for assessing the potential of natural compounds as a SARS-CoV-2 main protease inhibitors. *Organic Communications*, v. 14, n. 1, p. 58-72, 2021. DOI: <http://doi.org/10.25135/acg.oc.97.2012.1895>. Disponível em: <https://www.acgpubs.org/doc/20210326215338A4-97-OC-2012-1895.pdf>. Acesso em: 11 mai. 2024.

PETRISOR, G. et al. *Melissa officinalis*: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems-A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 7, p. 3591, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3591>. Acesso em: 11 mai. 2024.

PRASANTH, D. S. N. B. K. et al. In-silico strategies of some selected phytoconstituents from *Melissa officinalis* as SARS CoV-2 main protease and spike protein (COVID-19) inhibitors. *Molecular Simulation*, p. 457-470, 08 fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/08927022.2021.1880576>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08927022.2021.1880576>. Acesso em: 11 mai. 2024.

POŁUMACKANYCZ, M.; WESOŁOWSKI, M.; VIAPIANA, A. Właściwości prozdrowotne melisy lekarskiej (*Melissa officinalis* L.). *Farmacja Polska*, v. 75, n. 12, p. 659-663, 2019. DOI: 10.32383/FARMPOL/116671. Disponível em: https://www.ptfarm.pl/download/?file=File%2FFarmacja+Polska%2F2019%2F12%2F01_OG_Melisa_lekarska_n.pdf. Acesso em 17 abr. 2024.

RODRIGUES, T. Q. J.; MARTINAZZO, A. P. Utilização de produtos naturais na pandemia de COVID-19: Use of natural products in the COVID-19 pandemic. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 8, p. 59243-59263, ago. 2022. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n8-284>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/51496>. Acesso em: 11 mai. 2024.

SANTANA, V. V. R. S.; NASCIMENTO, R. Z.; LIMA, A. A.; NUNES, I. C. M. Alterações psicológicas durante o isolamento social na pandemia de covid-19: revisão integrativa. *Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social*, v. 2, p. 754-762, 05 ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v8i0.4706>. Disponível em: <https://seer.ufmt.edu.br/revisaaletronica/index.php/refacs/article/view/4706>. Acesso em: 11 mai. 2024.

SILVA, A. M. et al. Use of medicinal plants during COVID-19 pandemic in Brazil. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 16558, 02 out. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43673-y>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-43673-y>. Acesso em: 11 mai. 2024.

SOUZA, A. S. R. et al. Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, p. 29-45, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100003>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/8phGbzmBsSynCQRWjpXJL9m/?lang=pt#>. Acesso em: 11 mai. 2024.

ULLAH, M. A.; HASSAN, A. Medicinal benefits of lemon balm (*Melissa officinalis*) for human health. *World Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, v. 1, n. 01, p. 028-033, 2022. DOI: <https://doi.org/10.53346/wjcps.2022.1.1.0025>. Disponível em: <https://zealjournals.com/wjcps/content/medicinal-benefits-lemon-balm-melissa-officinalis-human-health>. Acesso em: 11 mai. 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG). Centro Especializado em Plantas Aromáticas, Medicinais e Tóxicas (CEPLAMT). Disponível em: <https://www.ufmg.br/mhnjb/ceplamt/bancodeamostras/melissa-2/>. Acesso em: 17 abr. 2024.

VANDEBROEK, I. et al. Reshaping the future of ethnobiology research after the COVID-19 pandemic. *Nature Plants*, v. 6, n. 7, p. 723-730, 22 jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41477-020-0691-6>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41477-020-0691-6>. Acesso em: 11 mai. 2024.

VILLENA-TEJADA, M. et al. Use of medicinal plants for COVID-19 prevention and respiratory symptom treatment during the pandemic in Cusco, Peru: A cross-sectional survey. *PloS one*, v. 16, n. 9, p. e0257165, 22 set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257165>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0257165>. Acesso em: 11 mai. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>. 2020. Acesso em: 23 abr. 2024.

ZANELLA, M. S. et al. Rendimento do óleo essencial de *Melissa officinalis* L. em diferentes tempos de extração. In: SIMPÓSIO SOBRE RECURSOS NATURAIS E SOCIOECONÔMICOS DO PANTANAL, 6., 2013, Corumbá. Anais [...]. Corumbá-MS: Embrapa, 2013. p. 1-4. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/93889/1/RE33.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2024.

ZAM, W. et al. An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, v. 14, n. 2, p. 1-15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.fbs1402016>. Disponível em: <https://www.imrpress.com/journal/FBS/14/2/10.31083/j.fbs1402016.htm>. Acesso em: 11 mai. 2024.

PLANTAS REVISITADAS

Myracrodruon urundeuva Allemão

Wellyda Rocha Aguiar-Galvão (1) - <https://orcid.org/0000-0003-0333-7584>

Mary Anne Medeiros Bandeira (2) - <https://orcid.org/0000-0003-4301-4739>

1 - Faculdade de Farmácia, Universidade de Fortaleza

2 - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem - Universidade Federal do Ceará

A ÁRVORE ADULTA

Popularmente conhecida como Aroeira-do-Sertão e Aroeira-Preta, *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae, é uma árvore encontrada no Brasil, principalmente na vegetação semi-árida do Nordeste, Oeste da Bahia, Minas Gerais e São Paulo, sul de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás, preferencialmente em regiões mais quentes (Silva; Agra; Queiroz, 2018) (Figura 1).

Registros etnobotânicos citam os vários usos desta planta, sobretudo o emprego de sua casca, para curtimento de peles, por seu elevado teor de taninos, e o aproveitamento da madeira muito pesada e dura, considerada uma das mais resistentes do Brasil, em vigamentos na construção civil e dormentes para estradas de ferro, ressaltando sua resistência ao esmagamento e aos agentes físicos e biológicos, referindo-se ainda a sua imputrecibilidade mesmo em contato com o solo e com a água (Bandeira, 2002; Aguiar-Galvão et al., 2018).

Partes usadas

Estudos etnofarmacológicos referem o uso da casca do tronco desprovida de súber, ou seja, a entrecasca, como um dos remédios vegetais de uso ginecológico mais frequente e mais antigo utilizado em medicina popular do Nordeste do Brasil (Domingos; Silva, 2020).

Têm-se registros de seu emprego no tratamento por via oral de doenças do aparelho respiratório, do aparelho urinário, nas hemoptises, metrorragias e diarreias, sob a forma de infuso ou decocto. A planta tem excelente reputação popular no tratamento caseiro das sequelas pós-parto, e de ferimento da pele e na boca, usando-se concomitantemente, por via oral e por via tópica (Silva; Agra; Queiroz, 2018).

É uma das plantas mais usadas na medicina popular no nordeste do Brasil como anti-inflamatória, cicatrizante e antiúlcera (Rao; Viana; Menezes; Gadelha, 1987; Pereira et al., 2014).

Atividades farmacológicas da planta adulta

Os extratos hidroalcóolico e aquoso da entrecasca foram submetidos a ensaios farmacológicos não-clínicos, tendo mostrado evidente efeito anti-inflamatório, analgésico, cicatrizante e antiúlcera, aliado à comprovada ação anti-histamínica e antibradicinínica. Ensaios toxicológicos demonstraram que esses extratos são praticamente destituídos de efeitos tóxicos por via oral, e apontam a favor da ausência de efeitos teratogênicos da planta (Bandeira, 2002; Aguiar-Galvão et al., 2018).

Estudos clínicos preliminares em pacientes com úlcera péptica e em pacientes com cervicite e ectopia, utilizando-se as preparações farmacotécnicas elixir de aroeira e creme vaginal de aroeira, respectivamente, apoiam a sua utilização clínica nestas patologias (Campos, 2008).

Constituintes químicos da entrecasca

A atividade terapêutica da planta depende da presença de um complexo fitoterápico ao invés de simplesmente um princípio ativo. Destacam-se como principais constituintes químicos ativos chalconas diméricas – urundeuvinas A, B e C e taninos. Importante destacar que as urundeuvinas foram primeiramente descritas nesta espécie como marcadores químicos, bem como que o teor de polifenóis totais neste farmacógeno é de 8,24 % (Viana; Matos; Bandeira; Rao, 1997).

OS BROTOS (PLANTA CULTIVADA)

Essa utilíssima árvore tem sido usada de forma predatória e está ameaçada de extinção na categoria vulnerável, tornando-se escassa em todas as áreas de ocorrência (Monteiro et al., 2012). Visando uma proposição para conservação da espécie, foram realizados estudos agronômicos integrados aos estudos farmacológicos e químicos, os quais demonstraram que a espécie cultivada e em desenvolvimento (brotos e renovos), mantém suas características genéticas quanto à atividade farmacológica, e que produz qualitativamente os mesmos constituintes farmacologicamente ativos da entrecasca, ou seja, as chalconas diméricas urundeuvinas A e B e os taninos (polifenóis) (Aguiar-Galvão et al., 2018).

Dessa forma, os estudos foram conduzidos para comprovar essa hipótese, de modo que foi estabelecido que os brotos com 40 cm possuem os mesmos constituintes farmacologicamente ativos da entrecasca: chalconas diméricas e taninos, reafirmando que é possível substituir a entrecasca pelos brotos com 40 cm de altura no preparo de fitoterápicos (Souza et al., 2007).

Atividades farmacológicas da planta cultivada

No modelo de úlcera gástrica induzida por etanol, a administração oral dos extratos fluidos da entrecasca, caule, folhas dos brotos e o extrato fluido composto da mistura entre caule e folhas na proporção 1:1 preveniu o aparecimento de lesões na mucosa gástrica. Esses achados confirmam o efeito gastroprotetor dos extratos de *M. urundeuva* (Aguiar-Galvão et al., 2018).

Ainda, avaliou-se a atividade anti-inflamatória dos extratos acima citados por meio do modelo edema de orelha induzido pela múltipla aplicação do óleo de Croton, evidenciando pronunciado efeito anti-inflamatório, observado por meio da redução significativa da espessura das orelhas dos animais.

As atividades gastroprotetora e anti-inflamatória dos extratos fluidos dos caules e folhas dos brotos foram devidamente comprovadas e comparadas ao extrato fluido da entrecasca, reafirmando que é possível substituir a entrecasca pelos brotos com 40 cm de altura.

Constituintes químicos dos brotos

Foram caracterizados, no caule dos brotos, chalconas diméricas urundeuvina A e B no caule dos brotos, além de derivados e isômeros da Urundeuvina A. Nas folhas dos brotos, os flavonoides agathisflavona e os polifenóis tri, tetra, penta e hexagaloil hexosídeo foram identificados, assim como ácido gálico (Aguiar-Galvão et al., 2018). Em todas as partes dos brotos foram caracterizados os taninos. Esses achados evidenciam o complexo fitoterápico presente nos brotos de *M. urundeuva* (Aquino et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização dos brotos (planta jovem), em detrimento da utilização das entrecascas (plantas adultas), é uma das chaves estratégicas de enfrentamento às questões ecológicas envolvidas na produção de medicamentos à base de drogas vegetais.

A utilização dos brotos (planta jovem) é uma medida que minimiza o problema do fornecimento de matéria-prima vegetal potencialmente deficitário devido a tendências de extinção, além de contribuir para a preservação dos exemplares adultos, por dispensar o uso de seus farmacógenos adultos, aproveitando o aporte de extratos quali e quantitativamente padronizados vindos das plantas jovens.

Evidencia-se, portanto, a grande importância desta espécie para as Farmácias Vivas e Fitoterapia. A informação da comprovação científica de que os brotos de *Myracrodruon urundeuva* podem substituir a entrecasca como matéria-prima para a preparação de fitoterápicos poderá contribuir para diminuir o antropismo predatório pela coleta das cascas da árvore adulta e a garantia do uso sustentável da planta, bem como servir de exemplo de preservação de biodiversidade da caatinga.



Figura 1 - Aroeira-do-Sertão

Fonte: CEPLAMT/UFMG, 2016

Referências Bibliográficas

AGUIAR-GALVÃO, W. R. et al. Gastroprotective and anti-inflammatory activities integrated to chemical composition of Myracrodruon urundeuva Allemão - A conservationist proposal for the species. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 222, p. 177-189, 10 ago. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.024>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874118301739?via%3Dihub>. Acesso em: 12 mai. 2024.

AQUINO, N. C. et al. Chemical Composition and Anti-Inflammatory Activity of the Decoction from Leaves of a Cultivated Specimen of Myracrodruon urundeuva. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 30, n. 8, p. 1616–1623, 2019. DOI: <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20190060>. Disponível em: <https://jbcos.sbn.org.br/pdf/2018-0564AR>. Acesso em: 12 mai. 2024.

BANDEIRA, M. A. M. *Myracrodruon Urundeuva Allemão (Aroeira-Do-Sertão): Constituintes Químicos Ativos da Planta em Desenvolvimento e Adulta*. 2002. 353 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2002. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/71422>. Acesso em: 3 Mai. 2024.

CAMPOS, A. C. S. *Estudo do uso do creme vaginal de Aroeira do Sertão (myracrodruon urundeuva - Allemão) em pacientes atendidas no ambulatório de ginecologia de uma Unidade Básica de Saúde em Fortaleza*. 2008. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Fortaleza, 2008. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/4185/1/2008_dis_acscampos.pdf. Acesso em: 6 mai. 2024.

DOMINGOS, F. R.; SILVA, M. A. P. Use, knowledge and conservation of Myracrodruon urundeuva: a systematic review. Research, *Society and Development*, [S. l.], v. 9, n. 11, p. e2329118851, 08 nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.8851>. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/8851/8724>. Acesso em: 12 mai. 2024.

MONTEIRO, J. M. et al. Valuation of the Aroeira (Myracrodruon urundeuva Allemão): perspectives on conservation. *Acta Botanica Brasilica*, v. 26, n. 1, p. 125–132, mar. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-33062012000100014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abb/a/5GQ79J5KrNrBR4b8Yg38fJH/?lang=en>. Acesso em: 12 mai. 2024.

PEREIRA, et al . Uso da Myracrodruon urundeuva Allemão (aroeira do sertão) pelos agricultores no tratamento de doenças. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, v. 19, n. 1, p. 51-60, 2014. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v19n1/pla07114.pdf>. Acesso em: 03 Mai. 2024.

RAO, V. S.; VIANA, G. S. B.; MENEZES, A. M. S.; GADELHA, M. G. T. Studies on the anti-ulcerogenic activity of Astronium urundeuva Engl. II. aqueous extract. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 20, n. 6, p. 803-805, 1987. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3455259/>. Acesso em: 12 mai. 2024.

SILVA, R. C.; AGRA, M. F.; QUEIROZ, R. T. Myracrodruon urundeuva (aroeira). In: CORADIN, L. et al. (Ed.). *Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o futuro: Região Nordeste*. Brasília, DF: MMA, 2018. p. 931-937. Disponível em: https://www.gov.br/mma/pt-br/assuntos/biodiversidade-e-ecossistemas/fauna-e-flora/copy_of_LivroNordeste21122018.pdf. Acesso em: 3 Mai. 2024.

SOUZA, S.M. et al. Antiinflammatory and antiulcer properties of tannins from Myracrodruon urundeuva Allemão (Anacardiaceae) in rodents. *Phytotherapy Research*. v. 21, n. 3, 220-225, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.2011>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2011>. Acesso em: 12 mai. 2024.

VIANA, G. S. B.; MATOS, F. J. A.; BANDEIRA; M. A. M.; RAO, V. S. N. *Aroeira-do Sertão (Myracrodruon urundeuva Fr. All.): Estudo botânico, farmacognóstico, químico e farmacológico*. 2 ed. Fortaleza: EUFC, 1997.

Aloe vera: uso e precauções

Luciana Castilho Bokehi (1) - <https://orcid.org/0000-0003-1870-8202>

Selma Ribeiro de Paiva (2,3) - <https://orcid.org/0000-0002-8295-7011>

Selma Rodrigues de Castilho (1,2) - <https://orcid.org/0000-0003-0272-4777>

1 - Programa de Pós-Graduação em Administração e Gestão da Assistência Farmacêutica (PPG GAFAR), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense (UFF); 2 - Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde (PPGCAPS), Faculdade de Farmácia, UFF; 3 - Instituto de Biologia, UFF.

Aloe vera (Figura 1) pertence à família Asphodelaceae, e é uma das mais de 400 espécies conhecidas do gênero *Aloe*, algumas das quais têm propriedades farmacológicas reconhecidas (Stevens, 2017; Sadouy et al. 2020; Khyati et al. 2022). *Aloe vera* (L.) Burman. f., cuja sinonímia é *Aloe barbadensis* Miller, conhecida no Brasil como babosa (Brasil, 2021), é uma espécie importante em termos de aplicações em saúde, e tem sido usada na medicina tradicional há bastante tempo (Wu; Zhang; Lv; Yu; Shi, 2021; Jangra; Sharma; Sihang; Chookar, 2022; Khyati; Bhupendra; Arvind, 2022). Entre as atividades farmacológicas identificadas encontram-se propriedades antibacterianas, antissépticas, anti-inflamatórias e laxantes (Brasil, 2021; Sadouy et al. 2021; Jangra ; Sharma; Sihang; Chookar, 2022; Khyati Bhupendra; Arvind, 2022).

A babosa apresenta composições químicas diferenciadas entre o gel e o látex que compõem as suas folhas. O gel, mais transparente, contém proteínas, aminoácidos, lipídeos, enzimas, vitaminas, ácidos inorgânicos, como o ácido salicílico, carboidratos, saponinas entre outros componentes (Khyati Bhupendra; Arvind, 2022; Jangra ; Sharma; Sihang; Chookar, 2022; Altinkaynak; Haciosmanoglu; Ekremoglu; Hacioglu; Özdemir, 2023). O látex, de coloração amarelada, contém derivados da 1,8 diidroxiantraquinona e seus glicosídeos (Jangra Jangra ; Sharma; Sihang; Chookar, 2022, 2022). O gel de *Aloe vera* é prescrito como tratamento tópico para feridas, queimaduras e outros problemas de pele (Brasil, 2021; Bernstein Akram; Yaniv-Bachrach; Daniyal, 2021).

Sharma e colaboradores (2022), estudaram a utilidade de produtos tópicos a base de *Aloe vera* no tratamento de queimaduras, observando que o uso destes produtos demonstrou tempo de cicatrização, em queimaduras de segundo grau, significativamente mais rápido em comparação com outros tratamentos como desbridamento de feridas e limpeza em água morna com sabão, solução salina e esfregaçāo com PVP-I. Entre os comparadores utilizados nos estudos incluídos na metanálise estavam, por exemplo, a sulfadiazina de prata 1% e gaze impregnada com parafina e clorhexidina a 0,5%.



Figura 1 - *Aloe vera* (L.) Burman. f. (sin. *Aloe barbadensis* Miller).

Fonte: Arquivo do Horto de Plantas Medicinais FJA Matos, UFC.

Em seu trabalho de revisão, Sadoyu e colaboradores (2021) observaram que o uso na prevenção da flebite por infusão de segundo grau e flebite induzida por quimioterapia foi sustentado por evidências altamente sugestivas. No entanto, para as outras 42 indicações apresentadas, as evidências eram fracas, sugerindo a necessidade de desenvolvimento de estudos mais robustos. Os autores reforçam que a maioria das evidências foi limitada pelo pequeno tamanho da amostra e pela baixa qualidade metodológica.

No Brasil, produtos de uso tópico à base de *Aloe vera* estão autorizados como fitoterápico para cicatrização. Embora esse uso seja considerado bem tolerado, há relatos na literatura de dermatite de contato e sensação de queimação após o uso tópico do gel, que podem estar associados à presença de resíduos de antraquinonas. Assim, o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira (Brasil, 2021) alerta para a contraindicação do uso destes produtos em pessoas com hipersensibilidade a outras plantas da mesma família ou a qualquer componente das formulações à base de *Aloe vera*. Também alerta para a contraindicação de uso durante a gestação, lactação e para menores de 18 anos, devido à falta de dados adequados que comprovem a segurança nessas situações. No entanto, Bernstein e colaboradores (2021), apontam que o uso tópico do gel de *Aloe Vera* é considerado seguro durante a gravidez, sem efeitos adversos ligados à gestação conhecidos (Bernstein; Akram; Yanib-Bachrach; Daniyal., 2021).

Embora o uso oral da *Aloe vera* seja apontado em estudos descritos na literatura (Cuzzolin et al., 2010; Panahi; Khedmat; Valzadegan; Mohtashami; Sahebkar, 2015) e aprovado em outros países, no Brasil, em 2011, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibiu o uso da *Aloe vera* na produção de alimentos e bebidas, ficando autorizado apenas seu uso como aromatizante em cosméticos e produtos de limpeza, além dos fitoterápicos de uso tópico (Brasil, 2011).

Essa proibição está de acordo com diversos estudos que têm levantado preocupação sobre a segurança de seu consumo, sobretudo na forma oral, em função dos vários componentes ativos presentes na planta (Wu; Zhang; Lv; Yu; Shi, 2021; Jangra; Sharma; Sihag; Chhokar, 2022). Em revisão sistemática sobre os potenciais efeitos nocivos da *Aloe vera*, Jangra e colaboradores (2022) apontam que são necessários mais estudos sobre estes efeitos. Os autores relacionam alguns destes efeitos adversos à Aloína, principal componente ativo da planta, uma antraquinona que, quando metabolizada pela flora intestinal, origina a antraquinona aloe-emodina, que é associada a efeitos carcinogênicos, genotóxicos, nefrotóxicos e purgativos. Os vários alcaloides e polissacarídeos encontrados na planta também têm sido associados a hepatotoxicidade e infertilidade masculina, respectivamente. Estudos também sugerem que o uso oral de derivados da *Aloe vera* deve ser evitado durante a gravidez (Bernstein; Akram; Yaniv-Bachrach; Daniyal., 2020).

Referências Bibliográficas

- ALTINKAYNAK, C.; HACIOSMANOGLU, E.; EKREMOGLU, M.; HACIOGLU, M.; ÖZDEMIR, N. Anti-microbial, anti-oxidant and wound healing capabilities of Aloe vera-incorporated hybrid nanoflowers. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, v. 135, n. 4, p. 321-330, abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2023.01.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138917232300021X?via%3Dihub>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- BERNSTEIN, N.; AKRAM, M.; YANIV-BACHRACH, Z.; DANIYAL, M. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? *Phytotherapy Research*, v. 35, n. 4, p. 1908-1924, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6935>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6935>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Nº 5.052, de 10 de Novembro de 2011. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 14 nov. 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-de-produtos-origem-vegetal/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/resolucao-re-no-5-052-de-10-de-novembro-de-2011.pdf>. Acesso em: 4 mai. 2024.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2. ed. Brasília/DF, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-ffffb2-final-c-capa2.pdf>. Acesso em: 4 mai. 2024.
- CUZZOLIN, L. et al. Use of herbal products among 392 Italian pregnant women: Focus on pregnancy outcome. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, v. 19, n. 11, p. 1151–1158, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/pds.2040>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.2040>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- JANGRA, A.; SHARMA, G.; SIHAG, S.; CHHOKAR, V. The dark side of miracle plant-Aloe vera: a review. *Molecular Biology Reports*, v. 49, n. 6, p. 5029-5040, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07176-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-022-07176-9>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- KHYATI, A.; BHUPENDRA, K.; ARVIND, K. Value-added products of Aloe species: Panacea to several maladies, *South African Journal of Botany*, v. 147, p. 1124-1135, jul. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.12.025>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S025462992100003X?via%3Dihub>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- PANAHI, Y.; KHEDMAT, H.; VALIZADEGAN, G.; MOHTASHAMI, R.; SAHEBKAR, A. Efficacy and safety of Aloe vera syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a pilot randomized positive-controlled trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, v. 35, n. 6, p. 632-636, dez. 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(15\)30151-5](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(15)30151-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0254627215301515?via%3Dihub>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- SADOYU, S. et al. Aloe vera and health outcomes: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Phytotherapy Research*, v. 35, n. 2, p. 555-576, 14 set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6833>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6833>. Acesso em: 12 mai. 2024.
- SHARMA, S. et al. Second-Degree Burns and Aloe vera: A Meta-analysis and Systematic Review. *Advances in Skin and Wound Care*, v. 35, n. 11, p. 1-9, nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000875056.29059.78>. Disponível em: https://journals.lww.com/aswcjournal/fulltext/2022/11000/second_degree_burns_and_aloe_vera__a_meta_analysis.9.aspx. Acesso em: 12 mai. 2024.
- STEVENS, P. F. **Angiosperm Phylogeny Website**. Version 14, July 2017. Disponível em: <https://www.mobot.org/MOBOT/research/Apweb/>. Acesso em: 4 mai. 2024.
- WU, J.; ZHANG, Y.; LV, Z.; YU, P.; SHI, W. Safety evaluation of Aloe vera soft capsule in acute, subacute toxicity and genotoxicity study. *PLoS ONE*, v. 16, n. 3, p. e0249356, 26 mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249356>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0249356>. Acesso em: 12 mai. 2024.

PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

Avaliação da qualidade dos óleos obtidos da *Cannabis sativa L.*

Marcelo Vitor de Paiva Amorim - <https://orcid.org/0000-0001-9178-5664>

Yara Santiago de Oliveira - <https://orcid.org/0000-0001-8812-948X>

Instituto de Ciências da Saúde (ICS) - Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

A *Cannabis sativa L.* (Figura 1) é conhecida por sua complexa composição química, destacando-se o Delta-9-Tetra-Hidrocannabinol (THC) e o Cannabidiol (CBD). Esses componentes têm despertado grande interesse na medicina contemporânea devido ao seu potencial terapêutico em uma variedade de condições, especialmente aquelas de natureza psíquica e neurológica, como dor crônica, epilepsia, doença de Alzheimer e depressão (Sampaio et al., 2021; Guimarães et al., 2024).

Para atender à demanda crescente por fitoterápicos à base de CBD, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu novas regulamentações em 2019 para o cultivo da cannabis para fins medicinais e científicos. Sob essas normas, empresas e associações de pacientes podem solicitar autorização para cultivar a planta, desde que atendam a uma série de requisitos rigorosos estabelecidos pela agência (ANVISA, 2019; Rasterly, 2023).

As associações de pacientes interessadas em cultivar a *Cannabis sativa L.*, devem elaborar projetos detalhados que descrevam todo o processo de produção, desde a aquisição das sementes até a fabricação dos medicamentos. É essencial que essas associações tenham uma equipe qualificada, incluindo médicos, farmacêuticos e agrônomos, para garantir a qualidade dos produtos (ANVISA, 2019). Além disso, a produção de medicamentos à base de cannabis deve seguir as Boas Práticas de Fabricação (BPF) estabelecidas pela ANVISA (ANVISA, 2019), garantindo a qualidade e a segurança dos produtos. A dosagem dos extratos de cannabis medicinal é crucial para sua eficácia, dada a variabilidade nas concentrações de fitocannabinoides nos extratos (Rasterly, 2023).

O óleo de CBD é um dos produtos mais utilizados, disponível em diferentes concentrações e usado para tratar uma variedade de condições médicas. Além disso, há diversos outros produtos à base de cannabis disponíveis no mercado (Ware; Adams; Guy, 2005). No Brasil, a regulamentação da ANVISA estipula que os medicamentos à base de cannabis não devem conter mais que 0,2% de THC, garantindo a conformidade com os limites legais e a qualidade dos produtos (ANVISA, 2019; Oliveira, 2023).

Fonte: arquivo dos autores



Figura 1 - *Cannabis sativa L.*

A avaliação da qualidade desses produtos é fundamental, considerando as modificações frequentes realizadas pelas associações, como diferentes métodos de extração e escolha de excipientes (matriz). Técnicas analíticas robustas são necessárias para quantificar os principais cannabinoides, como CBD e THC, e seus precursores, devido às variações nas condições de armazenamento e processamento (Lewis et al., 2017; Dantas et al., 2023). Principalmente pelo fato de que não há atualmente uma monografia compendial para avaliação dos cannabinoides, sendo os métodos desenvolvidos e validados pelos próprios fabricantes (Dantas et al., 2023).

Além disso, essas avaliações tornam-se essenciais devido às adaptações realizadas pelas associações, como variações na forma de extração, tempo e temperatura, durante a produção de seus produtos. Outra modificação comum é a escolha do excipiente (matriz) para diluir o óleo da *Cannabis sativa L.*, que pode incluir MCT (triglicerídeos de cadeia média), óleo de coco ou azeite de oliva extravirgem (Rasterly, 2023).

*O uso de técnicas cromatográficas e analíticas é crucial para separar e isolar as substâncias presentes nos extratos vegetais, fornecendo informações valiosas sobre a composição química, princípios ativos e possíveis compostos tóxicos. Um estudo conduzido por Rasterly (2023) desenvolveu e validou um método analítico para avaliar a qualidade e estabilidade do CBD e do THC em diferentes óleos da *Cannabis Sativa L.* provenientes de duas associações brasileiras, que utilizavam diferentes excipientes. Este método empregou cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com detector de arranjo de diodos (DAD), utilizando uma coluna C18 de 250 x 4,6 mm e partículas de 5 µm. Os resultados do estudo foram promissores em relação aos parâmetros de validação, conforme recomendação da ANVISA (ANVISA, 2017), permitindo uma avaliação qualitativa e quantitativa dos fitocannabinoides.*

Devido à complexidade da matriz, é necessário o uso de técnicas cromatográficas líquidas ou gasosas, como espectrofotometria UV-Visível (DAD), espectrometria de massas (MS e MS-MS) e ressonância magnética nuclear (RMN). Essas abordagens são essenciais para identificar os constituintes das plantas e analisar sua qualidade, proporcionando informações detalhadas sobre a estrutura química dos componentes da amostra (Mukherjee, 2002; Liang; Xie; Chan, 2004; Souza-Moreira; Salgado; Pietro, 2008).

Referências Bibliográficas

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 09 dez. 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Acesso em: 13 mai. 2024.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC nº 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 25 jul. 2017. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/KujrwOTZC2Mb/content/id/19194581/do1-2017-07-25-resolucao-rdc-n-166-de-24-de-julho-de-2017-19194412. Acesso em: 20 mar. 2024.

DANTAS, A. S. C. L. et al. Desenvolvimento de metodologia para determinação de canabinoides em produtos à base de cannabis para fins medicinais. **Química Nova**, v. 46, n. 3, p. 282-289, 2023. DOI: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20230001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/HRr7CVNDcYjNTMgkhSN3sgM/>. Acesso em: 13 mai. 2024.

GUIMARÃES, A. et al. Canabidiol como fitofármaco da dor crônica: Revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. e12413144866-e12413144866, 27 jan. 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i1.44866>. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/44866>. Acesso em: 13 mai. 2024.

LEWIS, M. M. et al. Chemical profiling of medical cannabis extracts. **ACS omega**, v. 2, n. 9, p. 6091-6103, 22 set. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00996>. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.7b00996>. Acesso em: 13 mai. 2024.

LIANG, Yi-Zeng; XIE, P.; CHAN, K. Quality control of herbal medicines. **Journal of chromatography B**, v. 812, n. 1-2, p. 53-70, 05 dez. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.08.041>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1570023204006762>. Acesso em: 13 mai. 2024.

MUKHERJEE, P. K. **Quality control of herbal drugs: an approach to evaluation of botanicals**. Michigan: Business Horizons, 2002.

OLIVEIRA, N. S. **Determinação e avaliação dos principais parâmetros do azeite de oliva para aplicação como diluente de extratos medicinais à base de cannabis**. 2023. 59 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, 2023.

RASTELY, N. B. C. **Estudo da Estabilidade de Fitocanabinoides em Extratos Medicinais de Cannabis sativa L, em Diferentes Condições de Armazenamento**. 2023. 79 f. TCC (Graduação) - Curso de Biotecnologia, Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2023.

SAMPAIO, M. F. et al. O potencial terapêutico neurológico dos componentes da Cannabis sativa. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 34, n. 1, p. 52-60, mar-mai 2021. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210304_112037.pdf. Acesso em: 13 mai. 2024.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALGADO, H.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 435-440, jul. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000300023>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/Jff79JxJ8RktS6ryT7WDXHj/>. Acesso em: 13 mai. 2024.

WARE, M. A.; ADAMS, H.; GUY, G. W. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. **International Journal of Clinical Practice**, v. 59, n. 3, p. 291-295, 2005. DOI: [10.1111/j.1742-1241.2004.00271.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2004.00271.x). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15857325/>. Acesso em: 13 mai. 2024.

COMO PREPARAR E USAR

Cannabis sativa L. e a produção do canabidiol

Caris dos Santos Viana - <https://orcid.org/0000-0001-7860-9965>

Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Cannabis sativa Linnaeus (*C. sativa* L.) é uma planta anual, da família Cannabaceae, originária da Ásia Central, e uma das espécies domesticadas mais antigas do mundo, cultivada desde os trópicos até próximo do Círculo Polar Ártico (Long; Wagner; Demske; Leipe; Tarasov, 2017; Hurgobin et al., 2021), e uma das fontes vegetais mais antigas de alimentos (sementes), fibras têxteis (caule) e medicamentos (metabólitos secundários em óleos essenciais) (Anderson; Pearson; Kjelgren; Brym, 2021).

C. sativa é uma planta principalmente dióica, possui flores femininas e masculinas em plantas diferentes, e ocasionalmente monóica, com flores hermafroditas ou femininas e masculinas na mesma planta (Petit et al., 2020; Punja; Holmes, 2020; Romero; Peris; Vergara; Matus, 2020). Na fase vegetativa, as plantas possuem características semelhantes, dificultando a distinção entre masculinas e femininas, no entanto, os genótipos femininos têm tendência a florescer mais tarde, naturalmente no final do verão quando ocorre aumento da duração da noite, e geralmente são mais robustas que as masculinas, que são mais altas (Hesami et al., 2020) (Figura 1).

As flores femininas e masculinas são notavelmente distintas em suas estruturas. As flores masculinas são cobertas por sacos de pólen (Figura 1) e as flores femininas (Figura 1) são densamente formadas nas axilas superiores dos ramos, intercaladas com brácteas folhosas (Raman; Lata; Chandra; Khan; Elsohly., 2017). Nas flores e folhas femininas ocorre a biossíntese da maior parte de canabinoides (Meijer, 2014).

C. sativa é uma espécie quimicamente complexa baseada nos seus numerosos constituintes naturais, que contém uma classe única de compostos terpenofenólicos (canabinóides ou fitocanabinóides) (Chandra; Lata; Elsohly; Walker; Potter, 2017). Os canabinóides são metabólitos secundários produzidos em tricomas glandulares (Figura 1), sendo identificados mais de 120 (Braich; Baille; Jewell; Spangeberg; Cogan, 2019; Kovalchuk et al., 2020), de um total de 565 compostos identificados. O delta - 9 - tetrahidrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (Figura 2), formam uma proporção substancial do conteúdo global de canabinóides e são considerados canabinóides principais (Pagano et al., 2022; Zawatsky; Mills-Huffnagle; Augusto; Vrana; Nyland, 2024).

Figura 1 - Aspectos gerais da *Cannabis sativa* L.

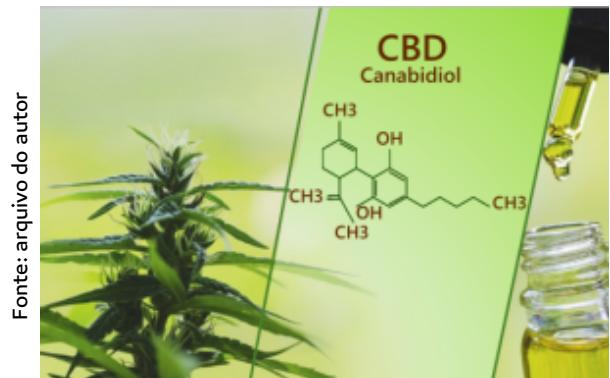


Figura 2 - Fórmula molecular do Canabidiol

O THC é o principal constituinte responsável pelos efeitos psicoativos/intoxicante da planta, mas também dispõe de benefícios terapêuticos (Boggs; Nguyen; Morgenson; Taffe; Ranganathan, 2018; Gibson et al., 2024). O CBD, é um isômero do THC (Andre; Hausman; Guerreiro, 2016), encontrado comumente em formulações na forma de óleo, que é extraído da planta e misturado com óleo excipiente ou álcool, sendo então processado como cápsulas de gelatina, solução oral, spray bucal ou gotas sublinguais, usado terapeuticamente em uma série de doenças, como Alzheimer, glaucoma, lesão cerebral traumática e de medula espinhal, náuseas induzidas por quimioterapia, dor crônica, câncer, doença de Huntington, doença de Parkinson, epilepsia, espasticidade da esclerose múltipla, síndrome de Tourette, esclerose lateral amiotrófica, distúrbios do sono, transtorno de estresse pós-traumático e esquizofrenia (Assadpour et al., 2023) (Figura 2).

BIOSSÍNTSE DO CANABIDIOL

A biossíntese de canabidiol em plantas ocorre em órgãos especializados, são os tricomas glandulares com pedúnculo capitado, que consiste de duas partes: a glândula (cabeça) e o caule (Figura 1) (Hesami et al., 2020, Jin; Dai; Xie; Chen, 2020; Hurgobin et al., 2021).

Quase todas as partes aéreas das plantas de *C. sativa* são cobertas de tricomas, mas a maior densidade está em flores e folhas femininas não fertilizadas, por esse motivo, para a produção do CBD são recomendadas plantas exclusivamente femininas, pois as plantas masculinas produzem quantidades menores de CBD e podem polinizar as flores femininas que desviam recursos da produção de CBD para o desenvolvimento de sementes. A biossíntese de CBD pode ser influenciada por fatores bióticos ou abióticos. O fotoperíodo (horas de luz em um período de 24 horas) desempenha funções importantes na determinação da morfologia da planta e do perfil canabinóide (Magagnini Grassi; Kotiranta, 2018). A floração é estimulada em fotoperíodo de dias curtos, menores que 12 horas de luz por dia, assim como a densidade e o tamanho dos tricomas glandulares nas brácteas perigonais que envolvem o ovário durante o desenvolvimento da flor (Ahrens; Llewellyn; Zheng, 2024). Posteriormente, ocorre a transição da cor da resina dentro das cabeças glandulares em maturação dos tricomas, passando de seu estado inicial transparente ou translúcido para uma aparência opaca, branca leitosa (Figura 1), representando a maturação e transformação química de metabólitos secundários. Os estigmas das flores também mudam da cor amarelo esbranquiçado para marrom avermelhado à medida que as inflorescências amadurecem/senescem (Chandra; Lata; Elsohly; Walker; Potter, 2017).

As mudanças na coloração dos tricomas e do estigma das flores femininas determinam o momento de colheita da *C. sativa*, sendo ideal quando os tricomas estão de cor branco leitosos e os pistilos de cor laranja (Figura 1). As colheitas acontecem semanalmente, e as plantas são cortadas na base e suspensas para secar em um ambiente quente e desumidificado, ou liofilizadas em procedimentos mais tecnificados, as flores e brácteas são separadas e retiradas do caule, que é descartado. A extração pode ocorrer com o uso de solventes ou hidrodinâmica, em técnicas tradicionais como maceração ou técnicas modernas como extração com fluido supercrítico, assistida por microondas, ou por ultrassom (Lazarjani; Young; Kebede; Seyfoddin, 2021).

COMO AUMENTAR E MANTER A QUALIDADE NA PRODUÇÃO DO CANABIDIOL?

O cultivo em ambiente controlado de temperatura, umidade e por meio de iluminação artificial, com rigorosos protocolos, são recomendados para produção de fenótipos de *C. sativa* contendo os perfis de CBD desejados. Inclusive essa é a forma de cultivo obrigatória para plantas cujo CBD compõe o medicamento comercial indicado para epilepsia, o que garante a uniformidade, a constância de produção e a rastreabilidade de todos os detalhes de cultivo, que são rigorosamente documentados (Chandra; Lata; Elsohly; Walker; Potter, 2017).

Em cultivo de campo aberto ou cultivo protegido, principalmente em regiões mais quentes, pode-se inserir um sombreiro na direção do sol poente ou cobrir a estrutura de ambiente protegido, para reduzir o período luminoso, com pelo menos 12 horas de escuro, induzindo a floração para a produção de CBD (Peterswald et al., 2023).

Outra forma de manter a qualidade na produção de CBD é com a propagação (ou micropropagação) por clones de plantas femininas quimiotípicas de CBD e de variedades autoflorescentes ou híbridas de *C. sativa* com *C. ruderalis* (floresce como resultado da idade, e não das condições de luz), que não são sensíveis à duração do dia e começam a florescer quando tem apenas aproximadamente 2 semanas de idade, independentemente da duração do dia (Malabadi et al., 2023; Stephen et al., 2023).

Referências Bibliográficas

- AHRENS, A.; LLEWELLYN, D.; ZHENG, Y. Longer photoperiod substantially increases indoor-grown cannabis' yield and quality: a study of two high-THC cultivars grown under 12 h vs. 13 h days. *Plants*, v. 13, n. 3, p. 433, 01 fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants13030433>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/13/3/433>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- ANDERSON, S.L.; PEARSON, B.; KJELGREN, R.; BRYM, Z. Response of essential oil hemp (*Cannabis sativa* L.) growth, biomass, and cannabinoid profiles to varying fertigation rates. *PLoS One*, v. 16, n. 7, p. e0252985, 29 jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252985>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0252985>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- ANDRE, C. M.; HAUSMAN, J. F.; GUERRERO, G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in Plant Science*, v. 7, p. , 04 fev. 2016. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00019>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26870049/>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- ASSADPOUR, E. et al. Cannabidiol-loaded nanocarriers and their therapeutic applications. *Pharmaceuticals (Basel)*, v. 16, n. 4, p. 487, 24 mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16040487>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/16/4/487>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- BOGGS, D. L.; NGUYEN, J. D.; MORGENSEN, D.; TAFFE, M.A.; RANGANATHAN, M. Clinical and preclinical evidence for functional interactions of cannabidiol and Δ 9-tetrahydrocannabinol. *Neuropharmacology*, v. 43, p. 142–154, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/npp.2017.209>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npp2017209>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- BRAICH, S.; BAILLIE, R.C.; JEWELL, L.S.; SPANGENBERG, G.C.; COGAN, N.O.I. Generation of a comprehensive transcriptome atlas and transcriptome dynamics in medicinal cannabis. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 1-12, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37186-2>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-37186-2>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- CHANDRA, S.; LATA, H.; ELSOHLY, M. A.; WALKER, L. A.; POTTER, D. Cannabis cultivation: methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy & Behavior*, v. 70, p. 302–312, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.029>. Disponível em: [https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(16\)30588-1/abstract](https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(16)30588-1/abstract). Acesso em: 13 mai. 2024.
- GIBSON, L. P. et al. Cannabinoid exposure and subjective effects of THC and CBD in edible cannabis products. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 9, n. 1, p. 320-334, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1089/can.2022.0020>. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/can.2022.0020>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- HESAMI, M. et al. Recent advances in cannabis biotechnology. *Industrial Crops and Products*, v. 158, p. 1–20, 15 dez. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.113026>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669020309432?via%3Dhub>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- HURGOBIN, B. et al. Recent advances in Cannabis sativa genomics research. *New Phytologist*, v. 230, n. 1, p.73-89, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/nph.17140>. Disponível em: <https://nph.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nph.17140>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- JIN, D.; DAI, K.; XIE, Z.; CHEN, J. Secondary metabolites profiled in cannabis inflorescences, leaves, stem barks, and roots for medicinal purposes. *Scientific Reports*, v. 10, p. 3309, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60172-6>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-60172-6>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- KOVALCHUK, I. et al. The genomics of cannabis and its close relatives. *Annual Review of Plant Biology*, v. 29, n. 71, p. 713-739, 10 mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-applant-081519-040203>. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-applant-081519-040203>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- LAZARJANI, M.P.; YOUNG, O.; KEBEDE, L.; SEYFODDIN, A. Processing and extraction methods of medicinal cannabis: a narrative review. *Journal of Cannabis Research*, v. 3, n. 1, p. 32, 19 jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00087-9>. Disponível em: <https://jcannabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-021-00087-9>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- LONG, T.; WAGNER, M.; DEMSKE, D.; LEIPE, C.; TARASOV, P. E. Cannabis in Eurasia: origin of human use and Bronze Age trans-continental connections. *Vegetation History and Archaeobotany*, v.26, p. 245–258, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00334-016-0579-6>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00334-016-0579-6>. Acesso em: 13 mai. 2024.

- MAGAGNINI, G.; GRASSI, G.; KOTIRANTA, S. The effect of light spectrum on the morphology and cannabinoid content of *Cannabis sativa* L. **Medical Cannabis and Cannabinoids**, v. 1, p. 19–27, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1159/000489030>. Disponível em: <https://karger.com/mca/article/1/1/19/189037/The-Effect-of-Light-Spectrum-on-the-Morphology-and>. Acesso em: 13 mai. 2024.
- PUNJA, Z.K.; HOLMES, J. E. Hermaphroditism in marijuana (*Cannabis sativa* L.) inflorescences – impact on floral morphology, seed formation, progeny sex ratios, and genetic variation. **Frontier in Plant Science**, v. 11, n. 718, p. 1-20, 24 jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00718>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2020.00718/full>. Acesso em: 13 mai. 2024.

MALABADI, R. B.; KOLKAR, K. P.; BRINDHA, C.; CHALANNAVAR, R. K.; ABDI, G.; BAIJNATH, H et al. Cannabis sativa: Autoflowering and Hybrid Strains. **International Journal of Innovation Scientific Research and Review**, v. 5, n. 7, p. 4874-4877, 2023. Disponível em: <https://journalijsr.com/issue/cannabis-sativa-auto-flowering-and-hybrid-strains>. Acesso em: 15 mai. 2024.

MEIJER, E. The chemical phenotypes (chemotypes) of cannabis. In: PERTWEE, R. (Ed.). **Handbook of Cannabis**. Oxford: Oxford University Press, 2014. p. 89-110. DOI: <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199662685.003.0005>. Disponível em: <https://academic.oup.com/book/27329/chapter-abstract/197028220?redirectedFrom=fulltext&login=false>. Acesso em: 13 mai. 2024.

PAGANO, C. et al. Cannabinoids: therapeutic use in clinical practice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 6, p. 3344, 19 mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23063344>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/6/3344>. Acesso em: 13 mai. 2024.

PETERSWALD, T. J.; MIEOG, J. C.; AZMAN HALIMI, R.; MAGNER, N. J.; TREBILCO, A.; KRETZSCHMAR, T et al. Moving Away from 12:12; the Effect of Different Photoperiods on Biomass Yield and Cannabinoids in Medicinal Cannabis. **Plants**, v. 12, n. 5, p. 1061, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants12051061>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/12/5/1061>. Acesso em: 17 mai. 2024.

PETIT, E. M. J. et al. Trindade genetic variability of morphological, flowering, and biomass quality traits in hemp (*Cannabis sativa* L.). **Frontier in Plant Science**, v. 11, 19 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00102>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2020.00102/full>. Acesso em: 13 mai. 2024.

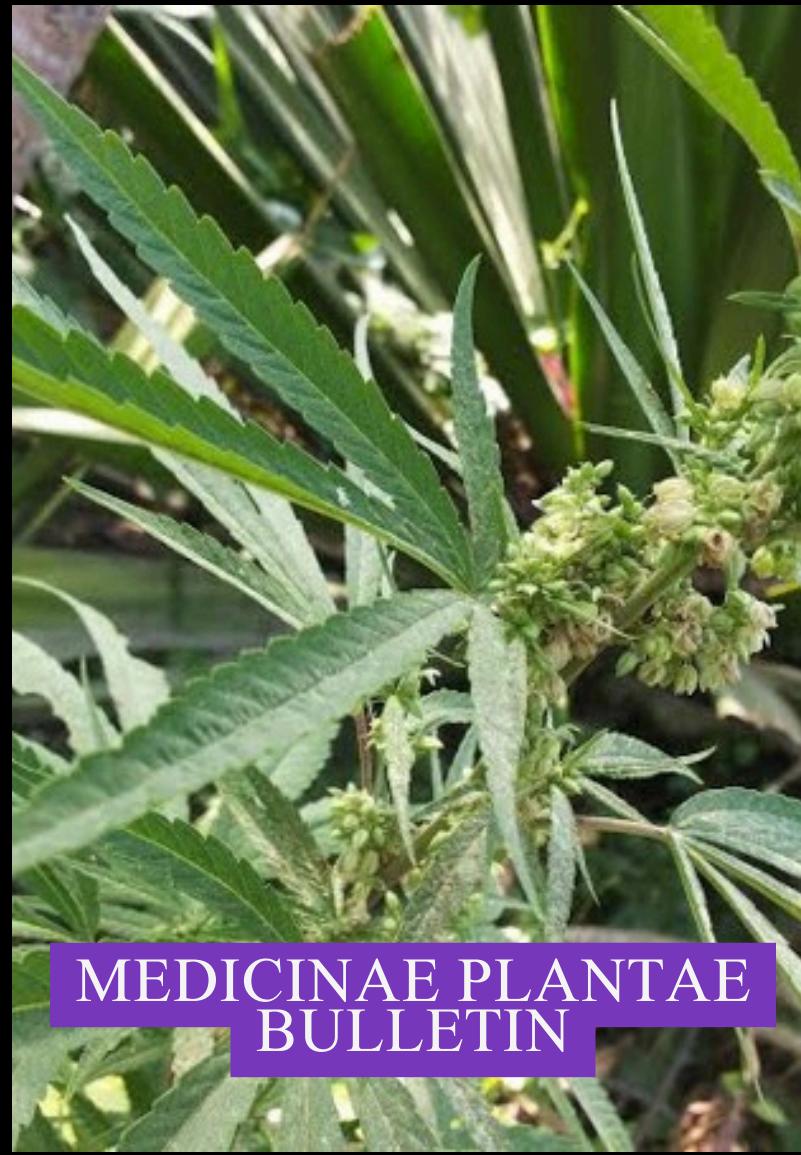
RAMAN, V.; LATA, H.; CHANDRA, S.; KHAN, I.A.; ELSOHLY, M.A. Morpho-anatomy of marijuana (*Cannabis sativa* L.). In: CHANDRA, S.; LATA, H.; ELSOHLY, M. A. (Eds). **Cannabis sativa L.-botany and biotechnology**. Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2017. p. 123–136.

ROMERO, P.; PERIS, A.; VERGARA, K.; MATUS, J. T. Comprehending and improving cannabis specialized metabolism in the systems biology era. **Plant Science**, v. 298, set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110571>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168945220301771?via%3Dihub>. Acesso em: 13 mai. 2024.

STEPHEN, C.; ZAYAS, V. A.; GALIC, A.; BRIDGEN, M. P. Micropropagation of Hemp (*Cannabis sativa* L.). **HortScience**, v. 58, n. 3, p. 307-316, 2023. DOI: <https://doi.org/10.21273/HORTSCI16969-22>. Disponível em: <https://journals.ashs.org/hortsci/view/journals/hortsci/58/3/article-p307.xml>. Acesso em: 17 mai. 2024.

ZAWATSKY, C.N.; MILLS-HUFFNAGLE, S.; AUGUSTO, C.M.; VRANA, K. E.; NYLAND, J. E. Cannabidiol-derived cannabinoids: the unregulated designer drug market following the 2018 Farm Bill. **Medical and Cannabis Cannabinoids**, v. 7, n. 1, p. 10-18, 13 fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1159/000536339>. Disponível em: <https://karger.com/mca/article/7/1/10/895498/Cannabidiol-Derived-Cannabinoids-The-Unregulated>. Acesso em: 13 mai. 2024.

MEDICINAE PLANTAE



MEDICINAE PLANTAE
BULLETIN

<https://medicinaeplantae.my.canva.site/>

 medicinaeplantaebulletin