ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: https://doi.org/10.58731/2965-0771.2023.13

O POTENCIAL PAPEL DOS FITOCANABINOIDES PARA SERES HUMANOS EM VOOS ESPACIAIS DE LONGA DURAÇÃO

THE POTENTIAL ROLE OF PHYTOCANABINOIDS FOR HUMAN BEINGS IN LONG-TERM SPACE FLIGHTS

José Luiz de Oliveira Schiavon[1], Elizandra Natsu Carvalho Sunemi[2], Bruna Feliciano Pereira[3], Isabela Scodeler Ferreira[3] , João Victor Mussio de Souza[3], Santiago Barbosa[3], Eliane Lima Guerra Nunes[4].

jose.schiavon@prof.una.br

RESUMO: Há muitos anos os seres humanos desenvolvem tecnologias com o intuito de explorar o espaço através de viagens espaciais, submetendo os astronautas aos possíveis efeitos que essas viagens possam causar. Importantes alterações ocorrem no organismo humano, levando ao surgimento de algumas complicações, como: alterações no sistema imune; no sistema nervoso; no trato gastrointestinal; osteoporose; e processos de dor. Projetos buscam fornecer a melhor experiência para a espécie humana, fora do ambiente terrestre para as limitações encontradas durante e/ou depois de uma missão espacial. O presente artigo busca trazer o enfoque para o potencial uso da Cannabis medicinal, apresentando-a como uma alternativa altamente eficaz para essas questões. A planta *Cannabis sativa L*, cresce em ambiente controlado, com um ciclo médio de cultivo de três meses, podendo ser cultivada durante viagens espaciais de longa duração. Seu emprego no controle da dor; na regulação da atividade osteolítica, combatendo a osteoporose; no sistema imunológico, atuando também no microbioma intestinal; e na neuroproteção, a coloca em evidência para futuros avanços da fitofarmacologia aeroespacial. Restrições à pesquisa com a planta devem ser cada vez mais relaxadas para que se permita o avanço e emprego desta medicina milenar em um campo promissor, mais uma vez acompanhando o ser humano em suas explorações, como nas grandes navegações do século XV. Deve-se, assim, incentivar o fomento de pesquisas com a Cannabis para proporcionar aos astronautas uma viagem mais saudável, segura e com um maior potencial de sucesso.

Palavras-chave: Voos espaciais; Cuidados com a saúde; *Cannabis*.

[1] Mestre e doutor em Ciências, Líder docente do Healthlab Anima Una Pouso Alegre, Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Estudos da Cannabis Sativa.

[2] Graduanda de Psicologia e Líder discente do Healthlab Anima Una Pouso Alegre.

[3] Graduandos do curso de Biomedicina e discentes do Healthlab Anima Una Pouso Alegre.

[4] Mestre e doutora em Ciências, Diretora Geral da Sociedade Brasileira de Estudos da Cannabis Sativa.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

Abstract: For many years humans have developed technologies for exploring space through space travel subjecting astronauts to the possible effects that these missions can cause. Important changes occur in the human body, leading to some complications, such as: changes in the immune system; in the nervous system; in the gastrointestinal tract; osteoporosis; and pain processes. Projects seek to provide the best experience for the human species outside the terrestrial environment for the limitations encountered during and/or after a space mission. This project seeks to bring the focus to the potential use of medicinal Cannabis, presenting it as a highly effective alternative to these issues. The *Cannabis sativa L* grows in a controlled environment, with an average cultivation cycle of three months, and can be cultivated during long-term space travel. Its use in pain management; in the regulation of osteolytic activity, fighting osteoporosis; on the immune system modulation, on the intestinal microbiome; and in neuroprotection, puts it in evidence for future advances in aerospace phytopharmacology. Restrictions on research with the plant must be relaxed in order to allow the advancement and use of this ancient medicine in a promising field, once again accompanying the human being in his explorations, as in the great navigations of the 15th century. Therefore, the promotion of research with Cannabis should be encouraged to provide astronauts a healthier and safer journey with greater potential for success.

Keywords: Spaceflight; Healthcare; *Cannabis*.

1. INTRODUÇÃO

Há muitos anos os seres humanos desenvolvem tecnologias com o intuito de explorar o espaço e descobrir novos mundos através de viagens espaciais. O Projeto Artemis, que atualmente está sendo executado pela NASA, tem como objetivo principal levar a primeira mulher a pousar na lua, buscando, também, conhecer o polo sul do satélite e tentar criar uma base lunar - submetendo os astronautas aos efeitos que essas viagens podem causar.

Em relação a esses efeitos, estudiosos demonstraram que importantes alterações podem ocorrer no organismo humano, quando submetido aos ambientes de baixa gravidade e, principalmente, quando passam por uma maior exposição à radiação ionizante - imperceptíveis ao olho humano, altamente energéticas e proveniente de explosões de supernovas. Diversos outros efeitos biológicos ao nível molecular celular, e sérios danos à saúde dos viajantes, podem levar também ao surgimento de algumas complicações, como: alterações no sistema imune; no sistema nervoso; no trato gastrointestinal; osteoporose; e processos de dor.

Projetos têm sido desenvolvidos visando fornecer a melhor experiência para a espécie humana fora do ambiente terrestre, quebrando barreiras e propondo soluções para as limitações que o organismo do ser humano encontra durante e/ou depois de exposição extraterrestre. O presente artigo busca trazer o enfoque para a Cannabis medicinal, apresentando-a como uma solução altamente eficaz para essas questões.

2. *CANNABIS* E SISTEMA ENDOCANABINOIDE

A planta da maconha, *Cannabis sativa*, é usada há muito tempo pela humanidade para rituais, fins médicos e recreativos - devido aos seus efeitos antinflamatório, antiemético, antidiarreico e analgésico - tendo, inclusive, acompanhado o homem nas grandes navegações do século XV. No decorrer dos anos, tanto a Cannabis, propriamente dita, como seus canabinoides, provaram, em muitos modelos pré-clínicos, serem altamente eficazes na melhora da inflamação e de diversas outras condições, além de ajudar no sistema imunológico, na neuroproteção, no tratamento da osteoporose, na flora intestinal e no manejo da dor, apoiando a noção de um tratamento potencial na exploração espacial.

O sistema endocanabinoide, que consiste nos receptores CB1 (receptor canabinoide localizado no cérebro) e CB2 (receptor acoplado à proteína G da família de receptores canabinoides) - além dos ligantes endógenos, conhecidos como endocanabinoide, e suas enzimas metabolizantes - está presente em diversas regiões do organismo, que incluem o sistema imunológico, o sistema nervoso central e periférico, o sistema gastrointestinal, ósseo, entre outros.

O presente artigo visa abordar as principais condições encontradas em ambiente extraterrestre e seus efeitos no organismo humano, bem como o vasto potencial terapêutico da Cannabis, que atua nos receptores do sistema endocanabinoide. O entendimento das ações dos canabinoides e seu potencial uso, em inúmeras situações encontradas no espaço, serão discutidos a seguir.

3. IMUNOLOGIA, ESPAÇO E CANNABIS

Na espécie humana, o sistema imunológico evoluiu diante de um cenário contínuo de campo gravitacional. Dessa forma, quando um humano se submete a uma viagem de longa duração, com a presença de microgravidade, o

sistema imunológico pode sofrer alterações. Pesquisas relatam que a microgravidade tem sido associada a uma alteração no sistema imune, fazendo com que reapareçam algumas infecções latentes, relatadas durante esses voos de longa duração, como: conjuntivite, infecções dentárias, infecções respiratórias superiores, gripe, gastroenterite viral, rinite, faringite ou problemas dermatológicos leves.[1]

Em condições de gravidade alterada, as células do sistema imune podem apresentar alterações em sua função e estrutura. Estudiosos demonstraram que, durante as viagens espaciais, pode ocorrer uma redução em alguns parâmetros imunológicos. O primeiro parâmetro a diminuir são os linfócitos, que reduzem tanto em proporção, quanto na produção de citocinas; além da diminuição da função das células dendríticas e a ativação de células T; seguido por uma redução de macrófagos; e monócitos que também podem ser reduzidos.[2]

Buscando uma solução para esses problemas, que podem afetar os seres humanos durante essas viagens, pesquisas estão sendo desenvolvidas com o objetivo de amenizar quaisquer possíveis efeitos nocivos para o sistema imunológico desses astronautas.

Dos resultados de pesquisas com canabinoides, podemos perceber que estes exercem importantes papéis na regulação do sistema imunológico, através de terapias imunomoduladoras com estes compostos - uma vez que os receptores canabinoides se fazem presentes em diversas células do sistema imune.[3]

Os receptores CB1 e CB2, quando ativados pelos canabinoides, conseguem modificar a atividade de enzimas importantes na resposta imunológica, sendo de grande importância para o desenvolvimento de tratamentos de doenças como: diabetes mellitus, esclerose múltipla, artrite reumatoide, choque séptico e pneumonia inflamatória grave (inclusive causada pelo vírus SARS-CoV-2). As propriedades imunomoduladoras inflamatórias dos canabinoides podem ser resumidas em cinco mecanismos: indução de apoptose (morte celular); supressão da proliferação celular; inibição da produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias; aumento de citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10, IL-13 e fator transformador de crescimento β); e indução de células T regulatórias. O CB2, quando ativado, induz a apoptose de

algumas células produtoras de citocinas pró-inflamatórias, que possuem esse receptor, podendo corroborar para novos tratamentos de doenças inflamatórias e autoimunes.[4]

O tratamento com os derivados de Cannabis pode ter valor clínico nas células epiteliais do pulmão, atuando na redução da secreção de citocinas - como é o caso dos fitocanabinoides que mantiveram atividade anti-inflamatória em células epiteliais alveolares.[5] Quando o sistema canabinoide é ativado, a produção de citocinas pró-inflamatórias é reduzida, gerando seu efeito terapêutico que diminui a inflamação causada pela reativação de infecções latentes em voo.[6]

As pesquisas realizadas evidenciaram que, o uso dos fitocanabinoides contribui diretamente para a regulação e para o tratamento de algumas doenças relacionadas ao sistema imunológico, que podem ocorrer durante uma viagem espacial.

4. CANNABIS E NEUROPROTEÇÃO: contribuições da planta nas alterações do cérebro em voos de longa duração

Estudos anteriores demonstram que as alterações cerebrais em astronautas dependem da duração do voo espacial. Se tratando de voos de longa duração, essas alterações existem e o período de recuperação pode variar - mas há recuperação total no período de 6 (seis) meses após o voo. [7]

Ainda com embasamento em estudos realizados anteriormente, após voos espaciais, é possível perceber mudanças em vários domínios neurológicos como, por exemplo, na sensação, no movimento, na coordenação e na cognição. Inclusive, alguns decréscimos de desempenho ainda durante o voo espacial vêm sendo apontados como causa potencial de disfunção sensório-motora.

> Déficits sensório-motores relatados durante e após o voo espacial incluem controle do olhar prejudicado, controle motor fino reduzido, desorientação, coordenação prejudicada, ataxia postural e perda de eficiência motora.[8]

Os tratamentos convencionais para condições neurológicas e neurodegenerativas, por vezes tornam-se limitados - atuando, geralmente, no controle dos sintomas e não no retardo da progressão da doença - além de, comumente, serem acompanhados por diversos efeitos colaterais.

Sendo assim, é evidente como torna-se cada vez mais necessária a busca por terapias novas com redução ou, até mesmo, isenção desses efeitos colaterais; tornando, assim, o combate a essas condições debilitantes mais sutil (ainda que eficiente) e com maior qualidade de vida para aqueles que precisam recorrer aos tratamentos.

O presente artigo embasou-se em estudos, pesquisas e resultados que trazem os fitocanabinoides como uma solução viável para as questões neuronais - visto que apresentam uma capacidade antioxidante alta, por conta da presença de grupos hidroxila e também das suas estruturas fenólicas.[9]

O canabidiol (CBD) é um desses fitocanabinoides, não psicotomimético, que apresenta inúmeras propriedades terapêuticas - como antidepressivo e ansiolítico - carregando status de agente anti-inflamatório, antioxidante, neuroprotetor e imunomodulador. Em relação a sua propriedade imunomoduladora:

> O CBD diminui a produção de citocinas inflamatórias, a ativação de células microgliais do cérebro e a infiltração de leucócitos na encefalite autoimune experimental. Além disso, o tratamento baseado neste fitocanabinoide preserva a circulação cerebral durante eventos isquêmicos e reduz alterações vasculares e neuroinflamação em um modelo de encefalite relacionada à sepse.[10]

Pode-se, então, afirmar que os danos cerebrais relacionados a condições isquêmicas e/ou neurodegenerativas, serão atenuados pelo CBD, bem como os comportamentos psicóticos, depressivos e ansiosos (que podem perfeitamente surgir durante esses voos espaciais). Além dele afetar a plasticidade sináptica e facilitar a neurogênese,[10] ele também possui lipofilicidade, tornando-o uma excelente nova oportunidade para tratamentos de distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC), pois consegue atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), modular a resposta imune e atingir vários aspectos da neurodegeneração.

Outro ponto que chama atenção é o seu melhor perfil de segurança, comparado a outros canabinoides, como o tetra-hidrocarbinol (THC), visto que animais e humanos toleram doses altas e constantes de CBD. Este, inclusive, não apresenta efeitos que indiquem qualquer potencial de abuso ou dependência em humanos.[11] Diferentemente do THC, ele não altera funções psicológicas, além de não alterar a frequência cardíaca, a pressão arterial e/ou a temperatura. Sendo assim, claramente

podemos concluir que o CBD é um excelente candidato terapêutico para tratar vários distúrbios cerebrais - como neurodegenerativos e neuropsiquiátricos - em que o dano ou a perda neuronal desempenham um papel expressivo.

Ainda no que tange os fitocanabinoides, usou-se uma revisão sistemática elaborada por Stone, *et al*,[12] para melhor entendimento dos efeitos neuroprotetores de fitocanabinoides menores, menos conhecidos, em vários modelos de doenças neurológicas. Das conclusões do uso dos diversos fitocanabinoides foi possível concluir que: o canabigerol (CBG) e o CBD em sua forma varina (CBDV) foram os candidatos mais promissores como neuroprotetores, enquanto o delta 9-THC em sua forma varina (THCV), e em sua forma ácida (THCA), o canabicromeno (CBC) e o canabinol (CBN) têm dados limitados, mas encorajadores. O CBDV, THCV e CBC foram eficazes como agentes anticonvulsivantes, enquanto o CBN apresentou ação antioxidante além do THCA ter apresentado efeitos anti-inflamatórios.[12]

Com base na revisão acima citada, destaca-se o CBG e seus derivados, que apresentaram consideráveis efeitos antinflamatórios e eficácia em modelos de doença de *Huntington*. Eles também melhoraram a atividade locomotora geral, os déficits motores e a perturbação das funções dos aparelhos circulatório/digestivo, conhecida como distonia; além de prevenir "a perda neuronal induzida por 3-NP, catalase recuperada, superóxido dismutase e glutationa versus controle".[12] Salienta-se, também, o CBN, que manifestou potente atividade antioxidante em células granulares cerebrais perante condições de estresse oxidativo.[12]

4.1 ENTENDENDO O PAPEL DA MICRÓGLIA EM RELAÇÃO À CANNABIS

A microglia é um tipo de célula do SNC que, entre outros papéis, tem função similar à dos glóbulos brancos na corrente sanguínea e faz a vigilância ativa do tecido cerebral e da medula. Não é errado afirmar que ela tem papel na evolução de doenças degenerativas. Células da micróglia têm terminações com as quais se prendem aos neurônios, inspecionando o ambiente em busca de agentes externos a combater, sinapses mortas que devem ser retiradas ou ainda de neurônios que estão morrendo e precisam ser eliminados. Quando identificam algum problema, as células da micróglia

se movem rapidamente para fagocitar o agente causador da inflamação, ou seja, a micróglia exerce, ainda, papel nas respostas imunológicas do sistema nervoso.

O receptor canabinoide CB2 (CB2R) está presente nas células da micróglia, e sua presença no cérebro abre caminho para estudo da relação do sistema endocanabinoide e a função neuroprotetora dos fitocanabinoides. Esses receptores estão ainda presentes nos principais tipos celulares responsáveis pelos processos neuro inflamatórios crônicos.

Além da micróglia expressar receptores canabinoides, ela também produz endocanabinóides. Os endocanabinóides podem desempenhar um papel modulador entre neurogênese e neurodegeneração, via sistema imunológico ou em caminhos independentes.

Sendo assim, o receptor CB2R no SNC torna-se um alvo atraente para o desenvolvimento de medicamentos visando proteção contra a neurodegeneração e neuroinflamação.[13]

Faz-se necessária a realização de estudos futuros para melhor entendimento e aproveitamento do sistema endocanabinoide, bem como analisar todo o potencial neuroprotetor dos fitocanabinoides e investigar se suas combinações podem ampliar suas habilidades como neuroprotetores. Ainda que tenhamos evidenciado um número selecionado, há mais de 100 fitocanabinoides e terpenos existentes na planta da Cannabis que poderiam manifestar potencial neuroprotetor.

5. INTESTINO, MICROBIOMA, CANNABIS E ESPAÇO

Para um melhor entendimento do funcionamento do trato gastrointestinal e da sua relação com a Cannabis, faz-se necessária uma breve contextualização sobre a microbiota humana: ela é o conjunto dos micro-organismos, principalmente bactérias e alguns protozoários, que habitam o organismo do ser humano, residindo em fluidos e tecidos que, geralmente, têm funções importantes na decomposição da matéria orgânica, como na reciclagem dos nutrientes importantes para o nosso organismo.

No geral, o voo espacial tem efeitos significativos na alteração da microbiota dos astronautas. A viagem espacial muda a fisiologia, bem como a composição e a localização do microbioma intestinal. Sendo assim, vários fatores ambientais

específicos do espaço, incluindo microgravidade, radiação e dieta, podem levar à flutuação desta microbioma, indicando um risco à saúde dos astronautas, principalmente durante missões de voos espaciais prolongados.[14]

A microgravidade é um fator significativo que afeta a diversidade e a composição dessa microbiota. Estudos revelaram que a microgravidade, real ou simulada, altera o comportamento, a virulência e a expressão gênica em diversos microrganismos. A radiação também tem efeitos deletérios sobre os astronautas, já que uma exposição prolongada a ela pode induzir, significativamente, às alterações na microbiota e na homeostase intestinal. Além disso, a alteração na microbiota intestinal resultou em infecções por microrganismos oportunistas.

É amplamente assumido que, uma resposta imune exagerada e mal direcionada contra antígenos bacterianos, causa danos estruturais na mucosa intestinal em pessoas geneticamente predispostas, podendo desencadear doenças inflamatórias intestinais (DII), que representam uma alta carga sintomática e psicológica para o paciente. Em torno de 15 a 40% dos pacientes com DII, apresentam manifestações extraintestinais, por exemplo, artropatias periféricas ou manifestações cutâneas (como eritema nodoso). Mais de 50% dos pacientes com DII, alegadamente, em algum ponto da doença, procuraram tratamento complementar e/ou medicina alternativa, por exemplo, tratamento com prebióticos, vitaminas, probióticos e cannabis medicinal.[15] A maioria das pesquisas sugere que a Cannabis oferece algum benefício para pacientes com DII por sua ação anti-inflamatória.

Estudos de adipogênese e obesidade revelaram uma ligação entre o sistema endocanabinóide e o microbioma. Por tratamento com probióticos e anticorpos, os autores demonstraram que a microbiota intestinal pode modular seletivamente a expressão colônica de CB1, FAAH (sigla traduzida: amida hidrolase de ácido graxo) e MGL (sigla traduzida: lipase monoacilglicerol) em camundongos. Os antagonistas de CB1 melhoraram a disfunção metabólica induzida pela dieta rica em ferro, correlacionando-se com um aumento de *Akkermansia muciniphila* - uma cepa conhecida por ter efeitos benéficos no modelo de colite, induzida por sal de sódio de sulfato de dextrano (DSS). Mais interessante, a deleção genética da N-acilfosfatidiletanolamina fosfolipase D (e, portanto, a produção de AEA e N-

aciletanolaminas relacionadas) em células epiteliais intestinais, alterou drasticamente a composição da microbiota, sugerindo uma relação fisiológica desta com o sistema endocanabinóide.[15]

Sendo assim, conclui-se que os canabinoides endógenos têm mostrado um papel regulatório na inflamação e permeabilidade mucosa do trato gastrointestinal, onde estes interagem com o microbioma intestinal.

6. OSTEOPOROSE, CANNABIS E MICROGRAVIDADE

Como pôde-se observar no decorrer deste artigo, a microgravidade causa inúmeras alterações no organismo dos astronautas. Com a parte óssea do ser humano não é diferente. Ela acaba por levar a um desbalanceamento da remodelação óssea pela alteração da atividade osteoblástica (células que formam os ossos) e osteoclástica (células que fazem a remodelação óssea). A falta do microtrauma induzido pela gravidade aumenta a atividade do osteoclasto e leva a uma modificação do arranjo dos microtúbulos e locais de adesão dos osteoblastos.[16]

Os osteócitos (células responsáveis pela manutenção dos ossos) estão envolvidos na regulação do *turnover* (regulação celular) e controle do metabolismo ósseo, em resposta aos estímulos mecânicos pelo peso. Dessa forma, a ausência de gravidade reduz a ação osteoblástica e, por consequência, a densidade mineral óssea.[16]

No que tange a parte óssea do organismo humano, os endocanabinóides e seus receptores têm sido estudados pela sua expressão nos tecidos periféricos, inclusive no tecido mieloide e ósseo. As células ósseas apresentam receptores CB1 e CB2, que interagem, de modo relativo, com os endocanabinoides.[17]

Sendo assim, os receptores CB1 e CB2 estão envolvidos no ajuste da formação óssea e na diferenciação osteoblástica, dentre outros diversos mecanismos. O receptor CB2 atua como inibidor da deposição da matriz óssea, enquanto CB1R são inibidores da sinalização osteogênica.[17]

Dessa forma, conclui-se que o estímulo desses receptores por fitocanabinoides pode demonstrar seu valor na prevenção da osteoporose devido aos seus mecanismos de ação e seus potenciais efeitos terapêuticos, podendo diminuir o desbalanceamento da remodelação óssea, induzida pela falta de gravidade.

7. MANEJO DA DOR COM CANNABIS

Um dos grandes problemas enfrentados por astronautas são dores no corpo durante e após a viagem. Globalmente, a legalização da Cannabis medicinal para o tratamento da dor crônica está aumentando mais a cada dia. Ela pode ser considerada para pacientes com sintomas neuropáticos, inflamatórios, neoplásicos e mistos, diante de uma variedade de protocolos que vão desde protocolos mais conservadores - onde o clínico inicia o paciente a uma variedade predominante de CBD; após a iniciação, a dosagem pode ser aumentada no decorrer do tratamento, fazendo com que tenha efeitos ansiolíticos, antipsicóticos, além de evitar a taquicardia - até protocolos mais agressivos com associação de diversos fitocanabinoides. Destaca-se que, para ser eficaz, os protocolos foram desenvolvidos com foco na segurança e nas observações feitas por prescritores experientes, com base em suas práticas.[18]

Evidências mais recentes sugerem que o receptor CB2 está presente no cérebro sob condição patológica/inflamatória, sendo demonstrado em regiões do cérebro de roedores relacionadas à dor - incluindo o córtex cerebral, hipocampo, corpo estriado, amígdala, tálamo, núcleos, cerebelo e tronco cerebral. Há também evidências expressivas de receptor CB2 no corno dorsal da medula espinhal, atuando com a dor neuropática ou inflamatória.[19]

Outro estudo aponta que, a maioria dos pacientes acredita que a Cannabis é um tratamento válido e que tem um papel na redução da dor pós-operatória e pós-lesão, pois sentiram que aliviou os sintomas de dor e reduziu a ingestão de opioides. Ao total foram entrevistadas 500 pessoas neste estudo, a maioria (302 pessoas, totalizando 60%) havia usado maconha pelo menos uma vez anteriormente, enquanto 14% relataram fazer o uso após a lesão. Dos que usaram maconha durante a recuperação, 90% acreditavam que ela reduzia os sintomas de dor; e 81% acreditavam que reduzia a quantidade de analgésicos opioides que usavam.[20]

Sendo assim, a utilização da Cannabis no manejo da dor pode diminuir drasticamente o incômodo que a dor traz, podendo também aumentar o desempenho e a qualidade de vida de quem usar a dosagem da forma correta, seja um astronauta ou não.

8. CONSIDERAÇÕES

A planta *Cannabis sativa L*. pode ser cultivada em ambiente controlado, possui um ciclo médio de cultivo de três meses, podendo ser cultivada durante viagens espaciais de longa duração.

Seu emprego no controle da dor; na regulação da atividade osteocítica, combatendo a osteoporose; sua ação sobre o sistema imunológico; atuando também no microbioma intestinal; e na neuroproteção, a coloca em evidência para futuros avanços na fitofarmacologia aeroespacial.

Restrições à pesquisa com a planta devem ser cada vez mais relaxadas para que se permita o avanço e emprego desta medicina milenar em um campo promissor, estando mais uma vez acompanhando o ser humano em suas explorações, como já ocorreu nas grandes navegações do século XV.

Com base no que foi apresentado, esperamos que nosso artigo ajude ao leitor a ter uma visão mais clara e completa sobre o potencial uso da Cannabis medicinal na exploração espacial, assim, incentivando o fomento de pesquisas para proporcionar aos astronautas uma viagem mais confortável, segura, com saúde e um maior potencial de sucesso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cervantes JL, Hong BY. Dysbiosis and Immune Dysregulation in Outer. Estados Unidos: Space International Reviews of Immunology; 2015. 1–16. https://doi.org/10.3109/08830185.2015.1027821

2. Saei AA, Barzegari A, The microbiome: the forgotten organ of the astronaut's body – probiotics beyond terrestrial limits, volume 7. Irã: Future Microbiology; 2012. https://doi.org/10.2217/fmb.12.82

3. Almogi-Hazan O, Or R. Cannabis, the Endocannabinoid System and Immunity—the Journey from the Bedside to the Bench and Back. Israel: International Journal of Molecular Sciences; 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21124448

4. Sulak D. Handbook of Cannabis for Clinicians: Principles and Practice. Estados Unidos, W. W. Norton, 2021.

5. Anil SM, et al. Cannabis compounds exhibit anti-inflammatory activity in vitro in COVID-19-related inflammation in lung epithelial cells and pro-inflammatory

activity in macrophages. Israel: Scientific Reports; 2021. Doi:10.1038/s41598-021-81049-2

6. Bhatt HK, et al. Cannabinoid-induced changes in the immune system: The role of microRNAs. Estados Unidos: International Immunopharmacology, 98; 2021. doi:10.1016/j.intimp.2021.107832

7. Hupfeld KE, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. The Impact of 6 and 12 Months in Space on Human Brain Structure and Intracranial Fluid Shifts. Cereb Cortex Commun. Estados Unidos: International Immunopharmacology; 2020. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107832

8. Roy-O'Reilly M, Mulavara A, Williams T. A review of alterations to the brain during spaceflight and the potential relevance to crew in long-duration space exploration.: NPJ Microgravity 7,5; 2021. https://doi.org/10.1038/s41526-021-00133-z

9. Stone NL, et al. A systematic review of minor phytocannabinoids with promising neuroprotective potential. Br J Pharmacol; 2020 https://doi.org/10.1111/bph.15185

10. Campos AC, et al. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. Brazil: Pharmacological Research; 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.033

11. World Health Organization Cannabidiol (CBD) Pre-Review Report, Expert Committee on Drug Dependence Thirty-ninth Meeting Geneva: Meeting PreReview Report; 2017.

12. Stone NL,et al. A systematic review of minor phytocannabinoids with promising neuroprotective potential.: Br J Pharmacol; 2020. https://doi.org/10.1111/bph.15185

13. Moon P, Agência Fapesp - Células de apoio do sistema nervoso ajudam a entender o Alzheimer. Brasil: Jornal da USP; 2017 - Disponível em: https://jornal.usp.br/?p=98470

14. Siddiqui R, Akbar N, Khan NA. Gut microbiome and human health under the space environment. Emirados Árabes Unidos: J Appl Microbiol; 2021. Doi: 10.1111/jam.14789.

15. Kienzl M, Storr M, Schicho R. Canabinóides e Opióides no Tratamento de Doenças Inflamatórias Intestinais, Gastroenterologia Clínica e Translacional, volume 11, edição 1; 2020. p e00120 Doi: 10.14309/ctg.0000000000120

16. Genah S, et al. Effect of NIR Laser Therapy by MLS-MiS Source on Fibroblast Activation by Inflammatory Cytokines in Relation to Wound Healing. Italy: Biomedicines; 2021, 9, 307. Doi: 10.3390/biomedicines9030307.

17. Rizzotto C; Receptor de canabinoide 2. novo alvo terapêutico para tratamento da osteoporose: uma análise da interação com ligantes através da aplicação de ferramentas da bioinformática. 2020: https://hdl.handle.net/10923/19227

18. Bhascar A. et al. Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified. Delphi process. Canada: Journal of Cannabis Research 3:22; 2021. https://doi.org/10.1186/s42238-021-00073-1.

19. Starowicz K, Finn D, Cannabinoids and Pain: Sites and Mechanisms of Action. Advances in Pharmacology; Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences, Laboratory of Pain Pathophysiology, Krakow, Poland, volume 80 . 2017. http://dx.doi.org/10.1016/bs.apha.2017.05.003.

20. Heng M, et al. Patient perceptions of the use of medical marijuana in the treatment of pain following musculoskeletal trauma. A survey of patients at two trauma centers: Journal of Orthopaedic Trauma Publish Ahead of Print de Massachusetts; 2017. p. 4. Doi: 10.1097/BOT.0000000000001002.

GLOSSÁRIO

Cannabis: um gênero de plantas originárias da Ásia, usadas há muito pela humanidade para rituais, fins recreativos e/ou medicinais.

Canabinoides: compostos encontrados ou extraídos da Cannabis.

CB1 e CB2: receptores do sistema endocanabinoide.

Estruturas fenólicas: compostos fenólicos são substâncias que possuem anel aromático, com um ou mais substituintes hidroxílicos.

Fitocanabinoides: moléculas presentes em diversas espécies de plantas e que interagem com os receptores do sistema endocanabinoide.

Grupos hidroxila: hidroxila (ou oxidrila) é uma molécula de água com déficit de um átomo de hidrogênio.

Microtúbulos: são polímeros longos e relativamente rígidos com forma cilíndrica e oca. São formados a partir do processo de polimerização de duas moléculas de proteínas globulares.

Osteoblástica: células que formam os ossos.

Osteócitos: células responsáveis pela manutenção óssea.

Osteoclástica: células que fazem a remodelação óssea.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

Psicotomimético: droga ou outra substância que provoca efeitos mentais e psíquicos semelhantes ou associados a estados psicóticos, envolvendo modificações na percepção, pensamento, humor, etc.

Receptores canabinóides: presentes em diversos tipos de células em todo o organismo. A atividade dos receptores pode ser moldada, bloqueada ou ligada aos canabinóides, produzindo efeitos terapêuticos.

Regulação de *turnover*: é a renovação da proteína corporal, íntegra aos processos de síntese e degradação.

Remodelação óssea: é o processo no qual o tecido ósseo antigo é constantemente destruído e um novo tecido é formado em seu lugar.

Sistema endocanabinoide: formado pelos endocanabinoides, pelos receptores canabinoides, pelo transportador transmembrana e pelas enzimas metabolizadoras.

Tecidos mieloides: tecido responsável pelo surgimento das células sanguíneas.

Tecidos periféricos: são tratos de fibras nervosas mielinizadas, envoltas por tecido conjuntivo.

Submetido em 23 do Fevereiro de 2023
Aceito para publicação em 02 do maio de 2023