

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
CURSO DE FARMÁCIA

JOSEFA DE MOURA SANTOS ALVES

***CANNABIS* MEDICINAL: Usos Terapêuticos e implicações legais no Brasil**

Maceió/AL
2022

JOSEFA DE MOURA SANTOS ALVES

CANNABIS MEDICINAL: Usos Terapêuticos e implicações legais no Brasil

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado por Josefa de Moura Santos Alves como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico, pelo curso de Farmácia da Universidade Federal de Alagoas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Aline Barros Fidelis de Moura

Maceió/AL

2022

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

A474c Alves, Josefa de Moura Santos.
Cannabis medicinal : usos terapêuticos e implicações legais no Brasil /
Josefa de Moura Santos Alves. – 2022.
37 f. : il.

Orientadora: Maria Aline Barros Fidelis de Moura.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) –
Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas. Maceió,
2022.

Bibliografia: f. 33-37.

1. Canabidiol - Legislação - Brasil. 2. *Cannabis* - Usos terapêuticos. I. Título.

CDU: 663.992(81)

CANNABIS MEDICINAL: Usos Terapêuticos e implicações legais no Brasil

RESUMO

A *Cannabis sativa* é uma planta herbácea, anual e pertence à família Cannabaceae. É mais conhecida como “cânhamo da Índia” e cresce geralmente em regiões tropicais e temperadas, a *Cannabis* é uma planta que possui cerca de 400 substâncias, onde 60 dessas substâncias fazem parte de um grupo classificado como canabinoides. A legalização foi um dos temas mais debatidos no ano de 2014, em paralelo ao debate sobre a legalização da *Cannabis sativa*, cresce o número de pesquisas a respeito do potencial médico de substâncias presentes na planta. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, em que o objetivo foi analisar o uso da *Cannabis* medicinal como uma alternativa terapêutica para algumas patologias, assim como tratar das questões legais. A pergunta norteadora para investigação da pesquisa foi “quais as patologias que podem ser tratadas com a *Cannabis* Medicinal”? E “quais as implicações legais impostas pelo Brasil”? A coleta de dados da pesquisa ocorreu entre janeiro e junho de 2022. Foram utilizados os seguintes termos na língua portuguesa: Canabidiol, *C.sativa* e *Cannabis* Medicinal. Desta forma, a margem temporal da pesquisa foi de 2015 a 2022 nas bases de dados eletrônicas PUBMED, LILACS, SCIELO e em sites oficiais como ANVISA, LBE entre outros. O isolamento de substâncias extraídas da *Cannabis*, como o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), tornou-se possível realizar estudos científicos e concluir que esta planta possui propriedades terapêuticas. Muitos desses estudos mostram que a maconha tem mostrado resultados positivos e eficazes no tratamento de algumas doenças.

Palavras- chave: Canabidiol, *C. sativa* e *Cannabis* Medicinal.

ABSTRACT

Cannabis sativa is a herbaceous, annual plant belonging to the Cannabaceae family. It is better known as “Indian hemp” and usually grows in tropical and temperate regions. *Cannabis* is a plant that has about 400 substances, where 60 of these substances are part of a group classified as cannabinoids. Legalization was one of the most debated topics in 2014, in parallel with the debate on the legalization of *Cannabis sativa*, the number of researches regarding the medical potential of substances present in the plant grows. This is a narrative review of the literature, in which the objective was to analyze the use of medicinal *Cannabis* as a therapeutic alternative for some pathologies, as well as to address legal issues. The guiding question for the research investigation was “which pathologies can be treated with Medicinal *Cannabis*”? and “what are the legal implications imposed by Brazil”? Data collection for the research took place between January and June 2022. The following terms were used in Portuguese: Cannabidiol, *C.sativa* and *Cannabis* Medicinal. Thus, the time margin of the research was from 2015 to 2022 in the electronic databases PUBMED, LILACS, SCIELO and on official websites such as ANVISA, LBE, among others. With the isolation of substances extracted from *Cannabis*, such as cannabidiol (CBD) and delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), it became possible to carry out scientific studies and conclude that this plant has therapeutic properties. Many of these studies show that marijuana has shown positive and effective results in the treatment of some diseases.

Keywords: Canabidiol, *C.sativa* and Medicinal *Cannabis*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA	8
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
3.1 <i>A Cannabis sativa</i> e seus aspectos botânicos	9
3.2 Os Canabinoides e o sistema endocanabinoide	10
3.3 Farmacocinética e Farmacodinâmica	12
3.4 Usos terapêuticos da <i>Cannabis sativa</i>	13
3.4.1 Esquizofrenia.....	13
3.4.2 Epilepsia.....	14
3.4.3 Alzheimer e mal de Parkinson	14
3.4.4 Esclerose múltipla	15
3.4.5 Insônia, ansiedade e depressão.....	16
3.4.6 Tratamento da dor	16
3.4.7 Aspectos toxicológicos	17
3.5 <i>Cannabis sativa</i> e sua regulamentação no Brasil.....	19
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5 CONCLUSÃO	31
REFERENCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Ao longo da história humana tem havido relatos do uso de plantas medicinais para tratar doenças. As plantas foram e são utilizadas para fins mágicos, religiosos, medicinais, afrodisíacos, hedônicos ou marciais (PEDRINHA, 2008). Mais especificamente, há registros do uso da planta *Cannabis sativa* há 12.000 anos (DIAS, 2019), principalmente na medicina e terapias orientais (Ayurveda e medicina chinesa), ao lado de usos rituais-religiosos como nas religiões de matriz africana ou rastafarianismo (PONTES, 2019).

Inicialmente, a planta era indicada para constipação, falta de concentração, malária e até doenças ginecológicas. Na Índia, o uso religioso precedeu o uso medicinal e, segundo Graff (1989), foi capaz de libertar a mente das coisas mundanas e focalizá-la no ser supremo (SILVA; SARAIVA, 2019).

Embora a *Cannabis sativa* seja considerada uma planta ilegal no Brasil, ela possui derivados canabinoides com múltiplos usos terapêuticos. O canabidiol (CBD) é o mais conhecido e amplamente utilizado como terapia para diversas patologias, por exemplo no tratamento da epilepsia, por seus efeitos antiespasmódicos, no tratamento do câncer, por suas propriedades antiproliferativas, pro apoptóticas e inibitórias de migração celular (PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014); e em doenças neurodegenerativas como Parkinson, Alzheimer e esclerose múltipla, pois tem efeito neuro protetor (RIBEIRO, 2014).

O uso de *Cannabis* tem sido um tema recorrente durante a pandemia do COVID-19, época em que se buscavam alternativas para controlar a ansiedade, o pânico e a depressão em todo o mundo. Durante a pandemia, a *Cannabis* (SETUBAL, 2020) foi um dos recursos potenciais em países onde o uso médico e/ou recreativo é permitido. A psique humana nem sempre possui as ferramentas necessárias para enfrentar e superar momentos difíceis. Elementos externos, usados com moderação, podem fornecer suporte e guiar as pessoas em momentos de potencial traumático de maneiras menos traumáticas.

Em tempos de fortalecimento do sistema imunológico, estudos também mostraram que o CBD (canabidiol) é um imunomodulador da imunidade (não aumenta ou diminui a imunidade, mas é capaz de regulá-la) e anti-inflamatório, além de não ter efeitos colaterais no consumo (NICHOLS, 2020) mostrou como o uso do CBD pode

ser útil na vida cotidiana. CBD é um composto extraído da planta de *Cannabis* (SUMMIT, 2020)

No entanto, a dificuldade que pacientes e familiares de pacientes encontram ao receber medicamentos à base de *Cannabis* se deve tanto a entraves jurídico-burocráticos impostos pela legislação brasileira ou resoluções da ANVISA, quanto por entraves financeiros, dado o alto valor do único medicamento disponível no Brasil e o alto custo de importação de outros medicamentos representam outra batalha que os doentes devem vencer: a primeira contra a patologia que os acomete e a segunda contra a demora, o alto custo e a letargia de quem poderia facilitar o processo (AZEVEDO, 2020).

Este estudo justifica-se pela importância e evidência do uso da *Cannabis* para o tratamento de diversas patologias. Entende-se também que a legalização do uso farmacológico da *Cannabis* e sua inclusão no SUS, além de facilitar o acesso pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, sobretudo, reduzir o custo do tratamento dessas patologias. Desta forma o objetivo do estudo é analisar o uso da *Cannabis* medicinal como uma alternativa terapêutica para algumas patologias, assim como tratar das questões legais.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, em que o objetivo foi analisar o uso da *Cannabis* medicinal como uma alternativa terapêutica para algumas patologias, assim como tratar das questões legais. Rother (2007) afirma que a revisão narrativa, é uma ótima forma para poder discutir e descrever sobre determinado assunto, assim ao fazer uma análise na literatura de artigos já publicados pode ser gerada uma interpretação e uma pesquisa crítica.

Portanto, para a elaboração desta revisão narrativa, foi necessário estabelecer um protocolo. Primeiramente nasceu a pergunta norteadora que desencadeou a pesquisa, posteriormente foi determinar os critérios e estratégias de busca com as palavras-chaves, a terceira etapa foi definir os critérios de inclusão e exclusão dos artigos científicos.

A pergunta norteadora para investigação da pesquisa foi “quais as patologias que podem ser tratadas com a *Cannabis* Medicinal?” e “quais as implicações legais impostas pelo Brasil?”. A coleta de dados da pesquisa ocorreu entre janeiro e junho de 2022. Foram utilizados os seguintes termos na língua portuguesa: Canabidiol, *C.sativa* e *Cannabis* Medicinal. Desta forma, a margem temporal da pesquisa foi de 2015 a 2022 nas bases de dados eletrônicas PUBMED, LILACS, SCIELO e em sites oficiais como ANVISA, LBE entre outros.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados em português e inglês, e que estivessem dentro do período proposto de 10 anos. Os artigos foram selecionados desde que oferecessem informações procuradas em seu título e resumo, e que trouxessem novas informações a respeito do tema. Ademais, foram analisados os resumos dos artigos, com a finalidade de avaliar criteriosamente se os mesmos apresentavam conteúdo necessário para a criação da revisão. De acordo com os critérios de exclusão, todos os artigos publicados em outras línguas foram excluídos. Em seguida, foram selecionados os artigos que tinham como título o contexto buscado, caso não, eram excluídos. Por fim, os artigos foram analisados e estudado de acordo com o proposto.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 A *Cannabis sativa* e seus aspectos botânicos

A *Cannabis sativa* é uma planta herbácea anual pertencente à família Cannabaceae. Segundo Spinella (2011), este nome refere-se a pelo menos três espécies diferentes: *Cannabis sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*, que diferem em seus hábitos de crescimento, aspectos morfológicos e possivelmente também na quantidade de substâncias ativas.

Quanto às características morfológicas da *Cannabis sativa*, esta apresenta: raiz axial, perpendicular e branca. O caule é herbáceo, tipo haste, fino e ereto, de cor verde escura, oco e de superfície pilosa. Seu formato é relativamente quadrangular. "As folhas são simples, lanceoladas, ápice acuminado e base atenuada à cuneada com bordas serradas com tamanho variável, podendo atingir até 15 cm. A disposição das folhas no caule, varia entre oposta cruzada a alterna helicoidal" (BARRETO, 2002 apud CARVALHO, 2021, p. 13873).

A primeira evidência do uso da *Cannabis sativa* remonta a 2500 a.C. na Ásia. Onde pode ter sido cultivado por curandeiros ancestrais e usado como recurso terapêutico. Além de utilizar a *Cannabis sativa* como medicamento, suas fibras eram utilizadas para fazer papel e corda, e seu óleo era extraído por ter múltiplos usos comerciais e era usado principalmente para confeccionar roupas e lubrificantes (PAMPLONA, 2014).

Neto (2015) observa que muitas culturas ao redor do mundo têm usado a *Cannabis sativa* como medicamento. Na Índia, 2.500 anos antes de Cristo, a *Cannabis sativa* tinha múltiplos usos, inclusive como sedativo. Na China, quatro mil anos antes de Cristo, o imperador Shen-Nung o prescreveu para tratar beribéri, malária, gota, reumatismo, constipação e fadiga (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2016). Os chineses se referiam à *Cannabis sativa*, explicando que, se consumida em excesso, poderia ver demônios e permitir que a pessoa se comunicasse com os espíritos por muito tempo (ZUARDI, 2010).

No Brasil, o termo usado é maconha, que seria um anagrama da palavra cânhamo originalmente usada pelos angolanos. Não há consenso entre os historiadores, alguns argumentando que foi introduzido por escravos no Brasil e usado

como hipnótico. Outros dizem que o navio de Cristóvão Colombo estava cheio de maconha nas velas em forma de cânhamo (GONÇALVES; SCHLICHTING, 2014)

Figura 1 – Planta Masculina (esquerda) Planta feminina (direita)



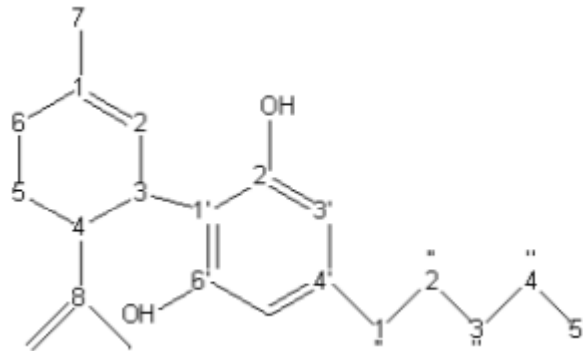
Fonte: CHANDRA et al. 2017

A concentração de compostos psicoativos na planta depende de fatores ambientais e genéticos, tais como, o momento de cultivo e tratamento (HONORIO et al., 2006). Esses compostos psicoativos estão presentes em toda a planta, incluindo as folhas e flores. Os compostos psicoativos estão amplamente concentrados nas resinas produzidas pelas glândulas das folhas e principalmente nas brácteas das cabeças das flores da planta feminina (NETZAHUALCOYOTZI et al., 2009).

3.2 Os Canabinoides e o sistema endocanabinoide

Os principais compostos ativos da *C. sativa* são os canabinoides, mas sabe-se que a planta possui mais de 500 componentes, como terpenos, vitaminas, fenóis, açúcares, entre outros (MATOS et al., 2017). A estrutura química dos canabinoides consiste principalmente de uma base de carbono de 21 átomos de carbono formada por três anéis, um ciclohexano, anel A, um tetrahidropirano, anel B, e um benzeno, anel C (RIBEIRO, 2014).

Figura 2 - Estrutura química do canabinoide



Fonte: Sunaga (2018)

Entre os canabinoides, o delta-9-THC e o CBD são os mais estudados, pois possuem concentrações suficientes para produzir efeitos biológicos em humanos. Além disso, outros canabinoides como o canabicitolol (CBL) já foram descritos; isoína de canabiel (CBE); canabinol (CBN); canabinodiol (CBND); canabitriol (CBT); entre outros (EL SOHLY et al., 2017).

O mecanismo de ação dos canabinoides em humanos só foi elucidado após a descoberta de dois receptores que compõem o sistema endocanabinoide humano: o receptor canabinoide tipo 1 (CB1) e o receptor canabinoide tipo 2 (CB2). Os efeitos farmacológicos dos canabinoides resultam de sua interação com tais receptores endocanabinoides (MATOS et al., 2017).

Atualmente estão disponíveis no mercado produtos sintéticos à base de delta-9-THC, ou seja, H. produzidos pela manipulação química de substâncias químicas em laboratórios. Dronabinol e Nabilone são canabinóides sintéticos, conhecidos comercialmente como Marinol® e Cesamet®, aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido, respectivamente. Estes são indicados principalmente para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e para pacientes com sintomas de anorexia associada ao HIV, o vírus da AIDS (INGRAM; PEARSON, 2019).

Os endocanabinoides são compostos endógenos que atuam nos receptores endógenos de forma semelhante aos canabinoides (RIBEIRO, 2014). A presença de ligantes endógenos, bem como a disponibilidade de novos ligantes com atividade de

receptor canabinoide em células humanas comprova e sugere a existência de um sistema canabinoide endógeno (HOWLETT; ABOOD, 2017).

O mecanismo de ação dos canabinoides foi primeiramente elucidado pela descoberta dos receptores endocanabinóides, denominados CB1 e CB2, e o isolamento de ligantes endógenos para esses receptores 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e araquidonoiletanolamina (AEA ou anandamida) (MATOS et al., 2017).

A descoberta do sistema endocanabinoide favoreceu a compreensão da capacidade dos canabinoides de afetar muitos estados fisiológicos por meio de suas interações com receptores e proteínas (AMIN; ALI, 2019), incluindo dor, cognição, regulação do sistema endócrino, função metabólica, resposta emocional, e processos motivacionais, fornecendo novas perspectivas sobre um regime neuro modulador que pode fornecer melhores opções de tratamento para uma variedade de distúrbios neurológicos, participando de diferentes processos fisiológicos e possivelmente, patofisiológicos em doenças psiquiátricas (MATOS et al., 2017).

3.3 Farmacocinética e Farmacodinâmica

Os canabinóides possuem um perfil lipofílico elevado e requerem veículos especiais para facilitar sua dissolução em meio aquoso. O Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC), principal componente da *Cannabis sativa*, é um óleo viscoso volátil com alta solubilidade em lipídios que ocorre como uma mistura de ácidos monocarboxílicos que prontamente sofrem um processo de descarboxilação após exposição a altas temperaturas que, estão disseminados no tecido adiposo, baço e pulmões (MECHOULAM, 2010).

É metabolizado no fígado por hidroxilação e oxidação microssomal catalisada por enzimas do complexo citocromo P450 (CYP) e também se distribui por todo o cérebro, produzindo altas concentrações na área neocortical (córtex frontal), na região límbica (hipocampo e amígdala), área sensorial (visual e auditiva), área motora (gânglio da base e cerebelo) e ponte. Atravessa rapidamente a membrana alveolar, entra no sangue através dos capilares pulmonares e de lá é rapidamente transportado para o coração e bombeado diretamente para o cérebro (MERCOLINI et al., 2013).

Em relação à sua farmacodinâmica, dois tipos de mecanismos de interação são propostos. O primeiro argumenta que sua ação é resultado de interações não específicas com membranas celulares e organelas do cérebro que sustentam um

mecanismo de destruição de membranas. A segunda hipótese sugere uma interação e modulação específica com os receptores canabinóides CB1/CB2. Definir um mecanismo específico é um desafio para os pesquisadores, pois outros estudos mostraram um efeito em alvos intracelulares, incluindo receptores opióides e benzodiazepínicos, via de síntese de prostaglandinas, metabolismo de proteínas e ácidos nucleicos (APPENDINO et al., 2011).

O canabidiol (CBD) também possui caráter de solubilidade em gorduras, é amplamente distribuído por todo o corpo e sofre metabolismo de primeira passagem onde é biotransformado em vários metabólitos ativos do SNC, incluindo: 7-hidroxi-CBD e ácido 7-Oic-CBD que mimetiza a ação dos endocanabinóides e potencializa sua ação na regulação e transmissão dos impulsos nervosos (ZHORNITSKY; POTVIN, 2012).

3.4 Usos terapêuticos da *Cannabis sativa*

3.4.1 Esquizofrenia

Psicose é o termo usado para descrever um estado mental patológico caracterizado pela perda de contato com a realidade e comportamento antissocial. As causas da psicose ainda são objeto de muito debate (MINISTÉRIO DA SAÚDE) e dentre as psicoses funcionais a mais importante é a esquizofrenia, que é definida como uma psicopatologia crônica de causa desconhecida e que se apresenta como uma mistura de sintomas de diferentes doenças, manifestando-se simultaneamente como uma mudança abrupta de comportamento (comportamento ambíguo), isolamento social e mudança de afeto (SILVA, 2015).

O desenvolvimento de antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos ou ante esquizofrênicos, é um dos avanços mais importantes na história da psicofarmacologia e da psiquiatria. Antes da descoberta dos medicamentos atuais, a planta *Rauwolfia serpentina* era usada para tratar transtornos mentais (SILVA, 2015).

Alguns medicamentos antipsicóticos podem ajudar a controlar certos sintomas, como alucinações e delírios. Esses medicamentos também podem ajudar a estabilizar o comportamento e os padrões de pensamento dos pacientes. Os antipsicóticos são classificados em atípicos e típicos, e a distinção entre eles não foi esclarecida, mas tudo indica que a relação é de afinidade pelos receptores (PEDRAZZI et al., 2014).

Os antipsicóticos típicos (haloperidol e flufenazina) têm alta afinidade pelo receptor dopaminérgico tipo 2 (D2) e muitas vezes produzem efeitos motores graves, como parkinsonismo farmacológico e discinesia tardia. Pesquisas realizadas em ratos, camundongos e um grupo de voluntários relataram que o uso de canabidiol quase não tem efeitos colaterais em comparação com o medicamento mais comumente usado e eficaz, o haloperidol (PEDRAZZI et al., 2014).

3.4.2 Epilepsia

De acordo com o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, a epilepsia é considerada uma patologia cerebral crônica, sua etiologia tem múltiplas origens e sua principal característica são as crises epiléticas. Esta patologia tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais além de afetar diretamente a qualidade de vida da pessoa (MATOS et al., 2017).

Seu tratamento baseia-se na administração de anticonvulsivantes, entretanto, mesmo com o uso de medicação adequada para cada tipo de crise, efeitos colaterais dose-dependentes como letargia, sonolência, ataxia e diplopia ainda são comuns, mas desaparecem com a redução da dose ou com a descontinuação do medicamento causador dos sintomas. Em caso de sobredosagem, são considerados graves e irreversíveis (MATOS et al., 2017).

Embora os medicamentos disponíveis tenham efeito benéfico, os efeitos colaterais graves ainda são constantes, estudos apontam para os benefícios do valor medicinal da maconha na epilepsia, como o THC é considerado o principal composto psicoativo da maconha e é responsável por muitos de seus efeitos no controle da doença, minimizando seus efeitos colaterais, outros componentes da planta também foram observados afetando sua atividade farmacológica (MATOS et al., 2017).

3.4.3 Alzheimer e mal de Parkinson

O Alzheimer é uma doença neurodegenerativa que acomete pessoas de idade avançada, sua principal característica é a falta de memória recente, porém memórias distantes são preservadas até certo ponto da doença. Geralmente se instala de forma insidiosa e se desenvolve lenta e continuamente ao longo de vários anos (LINDEBOOM; WEINSTEIN, 2016).

Estudos indicam que pequenas doses de THC podem diminuir os níveis da proteína beta amiloide presente no cérebro, que quando se acumula é uma das causas do Alzheimer, o composto funciona melhor do que os medicamentos normalmente usados para tratar a doença (BAPTISTA, 2014).

A doença de Parkinson é uma desordem do sistema nervoso central caracterizado pela morte dos neurônios responsáveis pela produção de dopamina nos gânglios da base e é classificada em: parkinsonismo primário, secundário, plus e heredodegenerativo. Seus principais sinais cardinais são: rigidez, acinesia, bradicinesia, tremores e instabilidade postural (BAPTISTA, 2014).

Estudos realizados com 75 mg/dia ou 300 mg/dia de canabidiol puro no tratamento de pacientes com Parkinson relataram efeitos positivos, alívio de sintomas não motores como psicose, dor, distúrbios do sono, urgência urinária e também qualidade de vida. Este tratamento é indicado para pacientes que não obtiveram resultados com os tratamentos convencionais ou cuja qualidade de vida está severamente reduzida (BRUCKI et al., 2015).

3.4.4 Esclerose múltipla

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune que ocorre porque o sistema imunológico destrói a bainha de mielina responsável por proteger o axônio das células nervosas, quando o neurônio perde a bainha de mielina fica desprotegido e, portanto, vulnerável a danos. sendo danificado por outras células. À medida que a doença se espalha, a pessoa perde movimentos e habilidades articulares (WITTE, 2017).

A maioria dos pacientes com esclerose múltipla entrevistados em um estudo de autorrelato relatou melhora em sua espasticidade noturna e dores musculares após fumar *Cannabis sativa*, mas existem outras complicações como depressão, tremores, ansiedade, fraqueza nas pernas (WITTE, 2017).

O uso de canabinoides na forma oral na esclerose múltipla deve ser feito com cautela, pois seus efeitos adversos podem ser aumentados dependendo de suas propriedades. Antes que essas substâncias sejam indicadas para o tratamento da EM, alguns sintomas devem ser esclarecidos, como por exemplo, o comprometimento cognitivo, se possui fadiga e alterações de humor (JUNQUEIRA, 2015).

3.4.5 Insônia, ansiedade e depressão

Insônia, que se caracteriza por distúrbios do sono e está se tornando uma das principais queixas dos pacientes que procuram um médico. Está associada ao aumento da morbimortalidade por doenças e acidentes cardiovasculares e psiquiátricos e maiores custos de saúde (RIBEIRO, 2016).

A ansiedade é definida como tensão ou desconforto derivado da antecipação do perigo, algo desconhecido ou estranho. A ansiedade é reconhecida como patológica quando é excessiva ou desproporcional ao estímulo. Os transtornos de ansiedade são condições clínicas que não surgem de outras condições psiquiátricas, como depressão, psicose, transtornos do desenvolvimento, transtorno hiperkinético, entre outros (TENÓRIO, 2017).

A depressão é caracterizada por uma diminuição ou perda de interesse pela vida, que causa ansiedade e esgotamento, afeta pessoas de todas as idades e é mais comum em mulheres. A doença causa grande desânimo, que é resultado de um desequilíbrio na bioquímica do cérebro, levando a uma diminuição de neurotransmissores como a serotonina, que está relacionada ao bem-estar. Esses distúrbios podem enfraquecer o sistema imunológico, o que gera um aumento nos processos inflamatórios e infecciosos (TENÓRIO, 2017).

Antes da descoberta dos antidepressivos, a *Cannabis sativa* era amplamente utilizada para tratar depressão, ansiedade e distúrbios do sono, mas ensaios clínicos realizados com THC mostraram resultados inespecíficos, embora haja relatos de pacientes que obtiveram melhora do humor enquanto outros descrevem efeitos desagradáveis, como medo e pânico (RIBEIRO, 2016).

3.4.6 Tratamento da dor

A dor pode ser definida como uma prática subjetiva associada a uma lesão tecidual real ou potencial, caracterizada como uma experiência, uma sensação verdadeiramente subjetiva e pessoal e caracterizada pela excitação de terminações nervosas sensíveis a esses estímulos que são gerados e classificados por localização, tipo, intensidade, periodicidade, distribuição e caráter (SILVA; BATISTA; TRINDADE, 2013).

No passado, a *Cannabis sativa* era usada por muitos para alívio da dor, mas hoje em dia seu uso está sendo readotado. No entanto, o uso de canabinoides apresenta efeitos positivos e pode ser indicado como tratamento de terceira linha para dor neuropática intensa (KAHAN, et al., 2014). O canabidiol tem a capacidade de ativar receptores de canais iônicos, que por sua vez integram vários estímulos nociceptivos, ou seja, dor induzida pela estimulação de receptores, incluindo dor e reflexos protetores, o que é uma importante elucidação de seus efeitos no alívio da dor (MATOS et al., 2016)

Estudos confirmaram o uso de maconha em pacientes com dor crônica para reduzir a dor, melhorar o humor e melhorar a qualidade do sono. Bedrocan®, a única empresa no mundo que produz *Cannabis* medicinal sativa, é essencialmente maconha padronizada que os pacientes podem fumar, vaporizar ou usar para preparar comestíveis à base de óleo. Durante a administração pulmonar, recomenda-se evitar a inalação de fumaça, substituir o uso de cigarros de maconha pelo uso de vaporizadores, manter a mesma farmacocinética do THC e assim aumentar a volatilização de compostos canabinoides, e não de compostos carcinogênicos causados pela combustão (MUNIZ, 2018).

3.4.7 Aspectos toxicológicos

Embora a *Cannabis sativa* seja descrita como uma droga leve e inofensiva, vários estudos científicos afirmam o contrário. Nos últimos anos, acumularam-se estudos sobre seus efeitos nas funções dos sistemas nervoso, cardiovascular e respiratório, bem como sua atividade anticonvulsivante, entre outros. É de interesse médico conhecer as possíveis condições tóxicas e o desenvolvimento da dependência (BONFÁ et al., 2016).

Os efeitos farmacológicos da *Cannabis sativa* no sistema cardiovascular são: taquicardia, vasodilatação conjuntival, vasoconstrição periférica na qual a pessoa sente frio nos pés e mãos, boca e garganta secas, diminuição do lacrimejamento, diminuição da sudorese, hipotensão ou hipertensão, Pressão arterial elevada em a posição supina, discretamente diminuída ou inalterada nas demais posições. Em altas doses, o indivíduo apresenta sintomas como taquicardia aumentada, vasodilatação conjuntival, vasoconstrição periférica e hipotensão ortostática (CELESTINO; MARCONATO; LOPES, 2021).

No sistema nervoso central, os efeitos farmacológicos apresentados são um período inicial de euforia, seguido de sonolência, colapso transitório, dificuldade de concentração. Em altas doses, o indivíduo apresenta euforia, desintegração temporal acentuada, despersonalização acentuada, pensamento confuso e desorganizado e um quadro de intoxicação mais intenso e prolongado que pode causar urgência psiquiátrica (CELESTINO; MARCONATO; LOPES, 2021).

Cerca de 13,3 milhões de pessoas em todo o mundo são dependentes de *Cannabis* (DEGENHARDT et al., 2013). Apesar de ser considerada a droga psicoativa ilícita mais utilizada no mundo, com seu uso crônico potencialmente gerador de problemas de saúde pública, ainda há pouco conhecimento de seu impacto social comparado ao de outros potenciais usos de substâncias de abuso como o álcool e tabaco (WAYNE; RENSTRÖM; POZNYAK, 2016).

A popularidade do uso recreativo entre a população jovem e adulta vem aumentando nas últimas décadas e, conseqüentemente, as diversas formas de administração estão se tornando mais diversas e acessíveis ao público. A noção aplicada no cenário popular atual de que a *Cannabis* é uma erva inofensiva leva ao aumento do consumo, principalmente entre os adolescentes, cuja fase de desenvolvimento é mais vulnerável a mudanças físicas e psicológicas (VOLKOW et al., 2016).

O problema do impacto na saúde pública do uso recreativo de *Cannabis* concentra-se principalmente na população jovem, levando a um maior desenvolvimento de transtornos psiquiátricos e custos de tratamento. Esses adolescentes apresentam diversos fatores que predispõem e aumentam as chances de abuso de *Cannabis*, como fatores sociais, familiares, individuais, genéticos e histórico de abuso de outras substâncias (SILINS et al., 2013).

O uso em adolescentes tem sido associado a conseqüências cognitivas e psicológicas. Eles são mais propensos a se envolver em crimes e ter resultados de desempenho ruim, como, ausência de aula e notas mais baixas do que o esperado, aumento do risco de acidentes, desenvolvimento de suicídio e IEDE et al., 2017).

A intoxicação por *Cannabis* também está relacionada à dose administrada e às diversas preparações utilizadas, quando a quantidade absorvida pelo organismo depende da via de administração. A pessoa intoxicada agudamente apresenta: euforia transitória, alterações na percepção, intensificação dos movimentos sensoriais e deficiências motoras, experiências desagradáveis como: pânico, ansiedade e

depressão. Ambos os sistemas cardiovascular e vascular também são afetados, levando a taquicardia e hipotensão postural. (TURNER; AGRAWAL, 2017).

Mesmo com os sinais agudos de *Cannabis*, a probabilidade de uma overdose fatal de *Cannabis* é extremamente baixa e não há relatos de tais eventos na literatura (HALL, 2013). Animais usados rotineiramente em testes de laboratório, como ratos, camundongos e macacos, demonstraram ser tolerantes a doses de até 1.000 mg/kg. Extrapolado para humanos, isso equivaleria a ingerir 70g por uma pessoa de 70kg, que seria 5000 vezes a dose necessária para produzir efeitos psicoativos (IVERSEN, 2010).

A *Cannabis* tem se mostrado prejudicial no processamento de informações e na coordenação motora, na resposta perceptual temporal, na atenção e na noção de monitoramento de eventos (HALL; DEGENHARDT, 2014). Em altas doses, pode causar alucinações e delírios (RAMSTRÖM, 2013).

Um dos efeitos associados à exposição crônica à *Cannabis* é a dependência aos efeitos psicoativos, cuja cessação se manifesta pelos seguintes sintomas: inquietação, insônia, irritabilidade e náusea (HONÓRIO; SILVA, 2006). Revisões da literatura estimam que 10% das pessoas que começam a usar *Cannabis* correm o risco de desenvolver dependência (RAMSTRÖM, 2013).

Além do vício, a *Cannabis* tem sido associada a vários distúrbios psiquiátricos que podem exacerbar os sintomas da psicose. A tolerância ao principal componente psicoativo, Δ^9 -THC, desenvolve-se ao longo do tempo. A função cognitiva está prejudicada e, por exemplo: tossir e espirrar. A bronquite crônica causada pela *Cannabis* pode progredir para doença pulmonar obstrutiva. Além disso, as funções pulmonares tornam-se mais fracas e anormalidades no tecido pulmonar também podem ser observadas. A identificação de substâncias cancerígenas na *Cannabis* levou à evidência de uma associação entre câncer respiratório e tabagismo (HALL; SOLOWIJ, 2010).

3.5 *Cannabis sativa* e sua regulamentação no Brasil

Por milhares de anos, a maconha foi aprovada para uso e, em muitos casos, recomendada. Mas com o tempo, muitos viram uma série de fatores negativos na maconha e decidiram criminalizá-la. Em relação ao uso proibido de *Cannabis* em alguns países, a proibição tornou-se uma forma de controle internacional pelos

Estados Unidos, principalmente após 1961, quando uma convenção da ONU (Organização das Nações Unidas) estabeleceu que as drogas são prejudiciais à saúde e ao bem-estar da humanidade e, portanto, era necessária uma ação universal coordenada para suprimir seu uso (PENHA et al., 2019).

No Brasil, é crime quem vende, fabrica ou possui drogas em qualquer quantidade. A Lei 11.343 de 23 de agosto de 2006, conhecida como Lei de Drogas estabelece regras para reprimir o consumo e cultivo para comercialização, veja:

“Artigo 1º -Esta Lei institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas – Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão a produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas e define crimes. Parágrafo único: Para fins desta Lei, consideram-se como drogas as substâncias ou os produtos capazes de causar dependência, assim especificados em lei ou relacionados em listas atualizadas periodicamente pelo Poder Executivo da União.

Vejamos também o artigo 66 do mesmo diploma legal: Art. 66 - Para os fins do disposto no parágrafo único do art. 1º desta Lei, até que seja atualizada a terminologia da lista a que se refere o Regulamento, Entorpecentes, Substâncias Psicotrópicas, Precursores e Outras Drogas sob Controle Especial, Portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SVS/MS) nº de 12 de maio de 1998.

A maconha faz parte da Lista de Substâncias Proibidas e é considerada uma droga perturbadora capaz de produzir uma variedade de distorções cerebrais via sistema nervoso central que podem levar a delírios e alucinações. Pacientes e familiares em tratamento com medicamentos derivados da *Cannabis sativa* muitas vezes recorrem ao judiciário para obter permissão para plantar a planta para produzir o óleo para fins medicinais (PENHA et al., 2019).

No habeas corpus número 0008194-55.2017.403.6181 julgado pela 4ª Vara Criminal de São Paulo, expediu ao paciente, servidor público diagnosticado com doença de Parkinson, mandado de segurança para cultivo de sementes de *Cannabis sativa* para importação em sua casa finalidade específica de fabricação de óleo de cânhamo (LOTURO, 2017).

No caso do presente remédio constitucional, o paciente apresentou laudo do neurologista, que notou sucesso no tratamento com o uso do óleo de cânhamo com

canabidiol, além de melhorar a doença de Parkinson, o óleo também auxilia nos efeitos colaterais da droga alopática. O paciente importou o óleo a um custo aproximado de US\$ 2.867,00 (dois mil oitocentos e sessenta e sete dólares), ou seja, R\$ 9.306,28 (nove mil trezentos e seis reais e vinte e oito centavos). Habeas corpus:

Em face de todo o exposto, concedo a ordem de habeas corpus para CONCEDER o SALVO CONDUTO á impetrante P.G.S., a fim de que as autoridades policiais se abstenham de investigar, repreender, ou atentar contra a liberdade de locomoção da paciente do presente habeas corpus, bem como, deixando de apreender e destruir as sementes e insumos destinados a produção do óleo de cânhamo para o uso próprio, limitando-se ao máximo de 20 sementes por mês, observando-se, ainda, o sigilo total nesse processo (LOTURO, 2017).

Além disso, o uso da *Cannabis sativa* como medicamento é uma questão divergente nos tribunais estaduais de nosso país, a jurisprudência não está posicionada de forma pacífica, ou seja, cada juiz interpretou o caso e decidiu de forma diferente. Vejamos alguns exemplos:

Na 4ª Seção do Distinto Tribunal Regional Federal da 3ª Região, Tráfico de Importação de Sementes de Maconha, Infringir e Não Embargos 7721/SP é considerada conduta atípica, enquanto a 1ª Turma do Distinto Tribunal Regional Federal da 5ª Região em Recife, contemplado tráfico de drogas para importação de 9 sementes de maconha, Apelação Criminal 12471 (PENHA et AL., 2019).

O STF mantém a posição típica em relação à importação de sementes de *Cannabis sativa*, ou seja, o crime de tráfico de drogas. O legislador está trabalhando para regular essa situação. O Projeto de Lei nº 514 de 2017, de autoria da Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa, que busca descriminalizar o cultivo de *Cannabis sativa* para fins pessoais, medicinais e científicos, tramita no Senado Federal. Vale ressaltar que este projeto não é favorável à descriminalização do cultivo de *Cannabis sativa* para uso recreativo. O objetivo é legalizar o cultivo da planta para fins terapêuticos.

Atualmente, a Lei do Medicamento estabelece sanções administrativas para quem armazena, transporta ou retém medicamentos para consumo próprio, com a seguinte redação:

“Artigo 28 – Quem adquirir, guardar, tiver em depósito, transportar ou trazer consigo, para consumo pessoal, drogas sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar será

submetido as seguintes penas:“I –advertência sobre os efeitos das drogas;“II –prestação de serviços à comunidade;“III –medida educativa de comparecimento à programa ou curso educativo“§ 1º As medidas submete-se quem, para seu consumo pessoal, semeia, cultiva ou colhe plantas destinadas a preparação de pequena quantidade de substancia ou produto capaz de causar dependência física ou psíquica”

No entanto, o Projeto de Lei 514 de 2017 visa alterar o § 1º do artigo 28 da Lei 11.343 de agosto de 2006 para a seguinte redação:

“§ 1º - As mesmas medidas submete-se quem, para seu consumo pessoal, semeia, cultiva ou colhe plantas destinadas a preparação de pequena quantidade de substância ou produto capaz de causar dependência física ou psíquica, ressalvado o semeio, cultivo e colheita de *Cannabis sativa* para uso pessoal terapêutico, incluindo-se o realizado por meio de associações de pacientes ou familiares de pacientes que fazem uso medicinal da *Cannabis sativa*, criadas especificamente para essa finalidade, em quantidade não mais do que suficiente ao tratamento, de acordo com a indispensável prescrição médica”

A senadora Regina Sousa, presidente da Comissão de Direitos Humanos e Legislação Participativa, defenderam a regulamentação do uso da *Cannabis sativa* neste projeto da seguinte forma:

“A regulamentação da produção deste vegetal para o consumo de pessoas que necessitam das propriedades dos fitocanabinoides, é fundamental para minimizar os sintomas de uma série de doenças. Cerca de dois milhões de brasileiros sofrem de epilepsia. Um terço destes, aproximadamente 600 mil pessoas apresentam um tipo de epilepsia resistente aos tratamentos convencionais com os antiepiléticos clássicos. Para estes, extratos de *Cannabis* tem se apresentado como a única solução”

O projeto consiste em 32 artigos sobre uso médico e pessoal de *Cannabis*, com base em experiências positivas nos Estados Unidos, Uruguai, Espanha e Portugal. O texto também sugere a diferença entre usuários e comerciantes de acordo com a quantidade de uso pessoal em 10 dias e destaca obrigações a serem cumpridas pela ANVISA, como o controle e fiscalização de prescrições médicas para fornecimento de *Cannabis* (BRASIL, 2018).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Paulo e Abreu (2015), quando falamos em *Cannabis*, associamos diretamente a maconha como é conhecida no Brasil. A *Cannabis* é de origem asiática e possui muitas peculiaridades em termos de solo, clima e altitude. É uma planta anual, o que significa que tem a propriedade de germinar, florescer e morrer em um período aproximado de 12 meses. A maconha é uma planta germinada a partir de uma pequena semente que, com a ajuda de luz e água, pode crescer em uma planta de até 4 metros de altura. Pertence à ordem botânica Urticales e à distinta família Cannabaceae, embora a classificação mais comum seja que pertença à família Moraceae.

Segundo pesquisas de Paulo e Abreu (2015), a *Cannabis* é uma planta que contém cerca de 400 substâncias, das quais 60 pertencem a um grupo classificado como canabinóides. Nesse contexto, essas substâncias podem ser divididas em substâncias psicoativas e não psicoativas. O Delta-9-Tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) é a principal substância psicoativa, assim como o Canabidiol (CBD) tem efeito terapêutico e não possui efeitos psicoativos.

Desde o isolamento do delta-9-tetrahydrocannabinol e do canabidiol, houve um maior interesse em conhecer essas substâncias para uso médico. Outro fator que alimentou esse interesse foi a descoberta de receptores canabinóides específicos e ligantes endógenos chamados endocanabinóides. Estudos afirmam que existem três tipos de receptores canabinóides, nomeadamente CB1, CB2 e CB3. Eles pertencem à família de receptores acoplados à proteína G e, juntamente com os receptores ionotrópicos e glutamatérgicos, são os receptores acoplados à proteína G mais comuns no sistema nervoso central (PAULO; ABREU, 2015).

Paulo e Abreu (2015) revelam que a *Cannabis* faz parte do tratamento de muitas doenças, vários estudos comprovam que seus extratos exercem efeitos farmacológicos e, portanto, podem auxiliar no tratamento de patologias ou nos sintomas de uma patologia. Os autores também afirmam que a *Cannabis* atua nos sintomas da epilepsia, o que é apreciado por pessoas que vivem com HIV (AIDS) e pessoas com câncer que estão fazendo quimioterapia e ocorre perda de apetite, e a *Cannabis* estimula o apetite.

Em relação aos pacientes com câncer, Mayer et al (2015) mostram que os medicamentos utilizados no tratamento de pacientes com câncer apresentam

sintomas como náuseas, vômitos e anorexia como efeitos colaterais que afetam o estado emocional do indivíduo e que o uso de antieméticos pode se beneficiar 25% a 50% de efeito, os canabinoides exercem seus efeitos antieméticos ligando-se ao receptor canabinoide no tronco cerebral. Estudos de canabinoides mostraram potência ligeiramente superior aos antagonistas dopaminérgicos. No entanto, o uso na prática é limitado pela ocorrência frequente de tontura, disfonia e alucinações.

Existem problemas jurídicos relacionados à *Cannabis* no Brasil para seu uso terapêutico, segundo o estudo de Magalhães (2015), na época essa droga foi proibida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária por ser incluída na lista de substâncias proibidas de uso no Brasil, uma vez que é derivado da *Cannabis sativa* - maconha. Em sua pesquisa, Magalhães (2015) destacou alguns casos clínicos e analisou as decisões judiciais que aceitaram a importação da substância e em quais argumentos. Por fim, a questão da aplicação da exclusão emergencial da ilegalidade e da exclusão culposa da inviabilidade de diversas condutas, que nos parece configurar-se nos casos apresentados.

Ainda se referindo às questões que envolvem a legalização da *Cannabis*, Nunes et al (2017) afirmam que um dos temas mais discutidos em 2014, paralelamente ao debate em torno da legalização da *Cannabis sativa*, foi a quantidade de pesquisas sobre o potencial medicinal da *Cannabis sativa* crescendo. Substâncias presentes na planta. O uso terapêutico de *Cannabis* já é uma realidade em 22 estados dos Estados Unidos, pessoas com mais de 21 anos podem portar, transportar, comprar e usar até 28 gramas de maconha (mas não em locais públicos) e até seis plantas próprias em casa.

Desta forma, após breve análise do comportamento de alguns países em relação à maconha, cabe a indagação: e no Brasil? Com a atual legislação, é possível a permissão para uso da maconha para fins terapêuticos? E recreativos? A lei que regula a matéria é a 11.343/06 – Lei de Drogas. Portanto, em uma análise superficial, tem-se proibida qualquer conduta que realize o núcleo penal dos dezoito verbos descritos no artigo 33 caput da Lei nº 11.343/06 que, se praticada, caracteriza o delito de traficância (NUNES et al., 2017).

De acordo com um estudo de Nunes (2017), o uso da *Cannabis sativa* pode ser crucial, pois em uma pesquisa americana realizada pela Universidade de Harvard, cerca de 70 dos cancerologistas pesquisados responderam que recomendariam o uso da erva natural se ela fosse legalizada. Quase metade (40) disse que o aconselhou,

mesmo sendo ilegal. No mesmo ano, a Organização Mundial da Saúde reconheceu a *Cannabis sativa* natural como medicamento em seu uso prescrito.

Portanto, Nunes et al. (2017) concluíram que apenas uma nova lei federal que permitisse explicitamente o uso medicinal da maconha permitiria tal tratamento atendendo a diversos requisitos. No entanto, se a legislatura pretende tornar atípico o comportamento relacionado à maconha, nenhuma lei federal é necessária. Basta que a *Cannabis sativa* seja retirada da lista de substâncias proibidas da regulamentação da ANVISA.

Sunaga (2018) afirma que até 2017, 10 países ao redor do mundo regulamentaram o uso terapêutico de canabinóides para algumas doenças. Nos Estados Unidos, 28 estados americanos aprovaram o uso medicinal e 8 estados (Alasca, Califórnia, Colorado, Maine, Massachusetts, Nevada, Oregon, Washington e o Distrito da Colômbia) aprovaram o uso recreativo da *Cannabis*. No Uruguai havia autorização de cultivo para fins recreativos e medicinais.

Na Holanda, a *Cannabis* medicinal é vendida em farmácias com receita médica desde 2003. No Canadá, o uso medicinal da *Cannabis* foi aprovado em 2001, onde uma lei recente aprovada pela Suprema Corte do Canadá suspendeu as restrições ao uso de *Cannabis* ser comercializado. Nas últimas décadas, a Holanda e o Canadá desenvolveram um programa, controlado por seus respectivos governos, para fornecer um suprimento de *Cannabis* de alta qualidade controlado por empresas especializadas. Muitos outros países seguiram nessa direção, seja desenvolvendo seus próprios programas (no caso de Israel e República Tcheca) ou importando desses países (Itália, Finlândia e Alemanha) (SUNAGA, 2018).

As importações excepcionais de medicamentos à base de *Cannabis* são autorizadas pela Agência desde 2014 por meio do procedimento descrito na RDC 17/2015, que define os critérios para importação de produtos à base de CBD associados a outros canabinoides. Além disso, em 2017, a ANVISA apresentou uma tabela sobre a situação dos regulamentos de cultivo para fins de pesquisa e produção de medicamentos. Diversas ações têm sido direcionadas para a elaboração de um regulamento específico sobre esse tema (ANVISA, 2017).

Segundo Sunaga (2018), foi somente em 2014, quando os casos de crianças epiléticas tratadas com CBD começaram a ganhar visibilidade, que a discussão da *Cannabis* medicinal no Brasil foi incluída na pauta de autorizações do judiciário para acesso a medicamentos importados contendo o ativo ingrediente de concessão de

substância CBD. No final de 2014, o Conselho Regional de Medicina liberou o uso de *Cannabis* e, em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) retirou o CBD da lista de substâncias proibidas.

Em 2016, a ANVISA atualizou a norma que estabelece a lista de plantas e substâncias sob controle especial no território brasileiro. O motivo da atualização deste regulamento foi a fase final de registro do medicamento Mevatyl®, o primeiro medicamento à base de *Cannabis* a ser aprovado em 2017. Na Europa, esse medicamento é registrado sob o nome comercial Sativex® (SUNAGA, 2018).

O estudo de Penha et al. (2019) nos mostra que o Projeto de Lei 514 de 2017 visa alterar o § 1º do artigo 28 da Lei 11.343 de agosto de 2006 com a seguinte redação:

“§ 1º - As mesmas medidas submete-se quem, para seu consumo pessoal, semeia, cultiva ou colhe plantas destinadas a preparação de pequena quantidade de substância ou produto capaz de causar dependência física ou psíquica, ressalvado o semeio, cultivo e colheita de *Cannabis sativa* para uso pessoal terapêutico, incluindo-se o realizado por meio de associações de pacientes ou familiares de pacientes que fazem uso medicinal da *Cannabis sativa*, criadas especificamente para essa finalidade, em quantidade não mais do que suficiente ao tratamento, de acordo com a indispensável prescrição médica”.

O projeto é composto por 32 artigos sobre uso médico e pessoal de *Cannabis*, com base em experiências positivas nos Estados Unidos, Uruguai, Espanha e Portugal. O texto também sugere a diferença entre usuários e comerciantes por quantidade de uso pessoal em 10 dias e destaca obrigações a serem cumpridas pela ANVISA como: Controle e fiscalização de prescrições médicas para fornecimento de *Cannabis*. No entanto, o projeto aguarda apreciação do plenário (PENHA et al., 2019).

No estudo de Rodrigues et al. (2019) demonstraram o potencial da *Cannabis* no tratamento de dor crônica, espasticidade (associada à esclerose múltipla), transtorno de estresse pós-traumático relacionado ao câncer e epilepsia. Os autores afirmam que um programa chamado Medical *Cannabis* Programs (MCPs) já foi

implementado nos Estados Unidos, com foco na dor crônica e para pacientes que não podem ser tratados com medicamentos convencionais. A maconha e seus derivados têm a capacidade de bloquear ou inibir a transmissão de impulsos nociceptivos em vários níveis, ativando CB1 no cérebro e medula espinhal e neurônios sensoriais periféricos.

De acordo com o estudo de Peixoto et al. (2020), em 2019 foi criado um regulamento para produtos à base de *Cannabis*, RDC 327/2019, facilitando o registro desse tipo de produto, que, após a obtenção da necessária autorização sanitária, pode ser vendido a pacientes em farmácias e drogarias nacionais (excluindo farmácias de manipulação). A resolução mais recente, adotada em 22 de janeiro de 2020 e denominada RDC 335/2020, simplifica e agiliza o acesso a esses produtos. Definiu novos critérios e procedimentos para a importação de canabidiol para o Brasil por pessoas físicas para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

Peixoto et al. (2020) discutem o uso da *Cannabis sativa* como terapia alternativa aos benzodiazepínicos, que, por sua atividade ansiolítica, representam o grupo de psicofármacos mais utilizados na prática clínica. O problema é que muitos ansiolíticos têm efeitos colaterais que podem ser perigosos ou desconfortáveis para alguns pacientes. Isso não parece ser o caso com o uso do canabidiol, pois pesquisas relatam que vários estudos in vivo e in vitro sobre o uso terapêutico do canabidiol em uma ampla gama de concentrações vegetais, em contraste com as drogas, não têm lado importante efeitos e efeitos tóxicos foram observados efeitos atualmente usados como ansiolíticos.

O autor Souza e cols. (2020) observaram que os compostos ativos desta planta, principalmente o CBD, se apresentaram como uma opção viável para avaliar no tratamento das funções pulmonares da COVID-19 devido às suas propriedades anti-inflamatórias e ansiolíticas. Isso sugere que pode ser usado terapeuticamente para avaliar o potencial de reduzir a inflamação e a patologia pulmonar, bem como a gravidade da doença induzida por SARS-CoV-2. Embora não haja estudos clínicos, esta revisão mostra que há evidências científicas gerais que apoiam o estudo de canabinoides como uma opção plausível para uso como adjuvante ou mesmo tratamento na pneumonia induzida por SARS-CoV-2.

No estudo de Vieira et al. (2020) analisaram o uso potencial de compostos canabinoides em neurologia e psiquiatria. No artigo, os autores compilam uma lista

das doenças neurológicas mais comuns (epilepsia, esclerose múltipla, doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento, dores neuropáticas, dores de cabeça, entre outras) e as condições em que o uso de compostos farmacológicos canabinoides é prescrito. Para todos os distúrbios neurológicos mencionados no estudo, o uso de compostos canabinoides tem se destacado como uma alternativa terapêutica viável, principalmente quando os tratamentos convencionais não atendem às necessidades clínicas dos pacientes.

Outro estudo de Medeiros et al (2020) associa o uso de compostos canabinoides no tratamento da epilepsia. A epilepsia é uma disfunção cerebral caracterizada por crises periódicas e imprevisíveis, que acabam por afetar a qualidade de vida do indivíduo e de seus familiares. A epilepsia não tem cura e pode ser controlada com anticonvulsivantes como fenitoína e topiramato, em que 70% dos pacientes conseguem controlar as crises e os outros 30% precisam de outros medicamentos para aliviar as crises.

Medeiros et al (2020) indicam que o aumento da atividade epileptiforme deriva de circuitos cuja localização dos receptores CB1 está presente em neurônios glutamatérgicos, que podem ser reduzidos pela ação do canabidiol, interrompendo o foco da fonte. O uso sistêmico do canabidiol pode fazer com que a anandamida se acumule onde quer que seja produzida, o que ocorre por ação sináptica, liberação tônica e/ou ação hormonal.

Lima et al (2020) destaca estudos relacionados ao uso de *Cannabis* em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma em cada 160 crianças tem um transtorno do espectro do autismo. Essa estimativa representa uma média, pois a prevalência observada varia muito entre os diferentes estudos. No entanto, números significativamente maiores foram registrados em alguns estudos bem controlados.

A administração de canabinoides a crianças e adolescentes com autismo é controversa do ponto de vista legal e ético. Aqueles que se opõem ao uso de medicamentos de *Cannabis* pediátricos afirmam que esse tratamento pode prejudicar o desenvolvimento cerebral de crianças e adolescentes. De fato, alguns estudos pré-clínicos e clínicos que examinaram os efeitos do consumo de canabinoides no desenvolvimento do cérebro relataram esses efeitos adversos (LIMA, et al., 2020).

No entanto, no campo da saúde mental pediátrica, o CBD às vezes é usado para tratar transtornos de ansiedade. Em um relato de caso descrevendo uma menina

de 10 anos que sofria de TEPT após ser abusada sexualmente, o tratamento com CBD reduziu sua ansiedade e melhorou seu sono (LIMA, et al., 2020).

A *Cannabis* rica em CBD pode ajudar crianças com TEA através de vários mecanismos possíveis, incluindo suas propriedades ansiolíticas e antipsicóticas, bem como seus efeitos imunomoduladores e efeitos no sistema endocanabinoide. Apesar da falta de dados clínicos convincentes sobre a eficácia dos canabinoides no tratamento do autismo, o tratamento com canabinoides parece ser relativamente seguro em adultos e crianças (LIMA, et al., 2020).

Em estudo realizado por Almeida et al. (2021) com profissionais de saúde para avaliar os benefícios do uso de *Cannabis sativa* no tratamento do autismo. E dentre os benefícios relatados pelos profissionais participantes, destacou-se a melhora dos sintomas associados a esse transtorno, como a epilepsia, com consequente melhora no convívio social e o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).

Lima, Alexandre e Santos (2021), afirmam que a indústria farmacêutica investe enormemente em pesquisas para trazer ao mercado medicamentos inovadores para o tratamento, prevenção e diagnóstico de doenças que alcançam resultados positivos apesar de seus efeitos colaterais, além de sua função social, a indústria farmacêutica viabiliza sua comercialização e distribuição com fins lucrativos. inovações orientadas. Para isso, a espécie vegetal *Cannabis sativa* tornou-se objeto de estudo, pois em sua composição química contém compostos eficazes para o tratamento de doenças.

Segundo Lima, Alexandre e Santos (2021), que abordaram em seu estudo o interesse da indústria farmacêutica pela *Cannabis*. Afirmam que as plantas medicinais são aplicáveis como recursos terapêuticos há muitos anos, o motivo dessa aplicação se deve à quantidade de compostos ativos encontrados nestas plantas, e outro fator recorrente é que elas não só trazem uma série como também são mais acessíveis economicamente. São oportunidades para a indústria farmacêutica. Assim, uma espécie, a *Cannabis sativa*, tem despertado bastante atenção na indústria farmacêutica devido às suas propriedades terapêuticas para a saúde humana.

De acordo Lima, Alexandre e Santos (2021), com Fármacos à base de compostos canabinoides são considerados uma escolha promissora para o tratamento de diversas doenças em diversos países. No Brasil, a introdução desses medicamentos é relativamente recente e seu impacto na saúde humana pode ser encontrado nos processos de formulação de políticas públicas. Assim, apesar de várias evidências científicas sobre o potencial terapêutico da planta, famílias ou

pacientes enfrentam vários desafios para obter acesso a terapias medicamentosas à base de *Cannabis*.

Estudos mostram que a maconha tem sido de grande ajuda em pacientes com o vírus HIV, produzindo efeitos satisfatórios em tratamentos pós-quimioterapia, devido ao efeito semelhante ao da morfina, ou seja, efeito sedativo. Além dos efeitos positivos na saúde humana, a planta também possui efeitos tóxicos que podem afetar o comportamento e a psique de seus usuários, tudo depende da dose utilizada, regra para todas as drogas existentes (LIMA; ALEXANDRE; SANTOS, 2021).

O conhecimento adquirido por meio de inúmeras pesquisas estimulou estudos mais avançados com o CBD nas atividades farmacológicas, que constataram que o composto tinha efeitos farmacológicos semelhantes ao composto encontrado na *Cannabis*, o delta-9-THC; e que o canabidiol apresentou efeitos sedativos e antipsicóticos, aspectos que geraram expectativas para seu uso no tratamento dos sintomas da esquizofrenia (LIMA; ALEXANDRE; SANTOS, 2021).

A primeira droga derivada diretamente da planta *C. sativa* foi sintetizada no laboratório britânico GW Pharmaceuticals. Após ensaios clínicos e posterior aprovação da prescrição, seu uso foi aprovado no Canadá, onde é comercializado na forma de spray oral e é conhecido comercialmente como Sativex®. É usado por pacientes com câncer, dor neuropática e esclerose múltipla. Outro medicamento aprovado no Canadá é o Nabilone (Cesamet®), que é indicado para o alívio da dor neuropática crônica e é um antiemético em pacientes com câncer.

5 CONCLUSÃO

Percebe-se que a maconha deixou de ser apenas uma droga psicoativa e vem ocupando cada vez mais espaço em pesquisas e estudos que visam explorar as potencialidades dessa planta no campo medicinal. Com o isolamento de substâncias extraídas da *Cannabis*, como o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), tornou-se possível realizar estudos científicos e concluir que esta planta possui propriedades terapêuticas. Muitos desses estudos mostram que a maconha tem mostrado resultados positivos e eficazes no tratamento de doenças como Parkinson, Alzheimer, esquizofrenia, AIDS, câncer, glaucoma, epilepsia, esclerose múltipla, ansiedade, insônia, emagrecimento, entre outras.

Em relação as questões legais sobre o tema ficou claro que em 2019 foi criado um regulamento para produtos à base de *Cannabis*, RDC 327/2019, facilitando o registro desse tipo de produto, que, após a obtenção da necessária autorização sanitária, pode ser vendido a pacientes em farmácias e drogarias nacionais, a resolução mais recente, adotada em 22 de janeiro de 2020 e denominada RDC 335/2020, simplifica e agiliza o acesso a esses produtos, no entanto é mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.

REFERENCIAS

ALMEIDA, Maria Tereza Carvalho et al. Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando *Cannabis sativa*. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6922-e6922, 2021.

APPENDINO, G., CHIANESE, G., & TAGLIALATELA-SCAFATI, O. (2011). Cannabinoids: Occurrence and Medicinal Chemistry. *Current Medicinal Chemistry*, 18(7), 1085–1099.

BAPTISTA, Lucas. Uso de maconha para o retardo dos efeitos do Alzheimer, São Paulo. 2014.

BONFÁ, L; VINAGRE, R. C. O; FIGUEIREDO, N. V; Uso de canabinoide na dor crônica e em cuidado paliativo, 2016.

BRUCKI, S. et al. Cannabinoids in neurology–Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de neuropsiquiatria*, v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015.

CELESTINO, Leticia Kefler; MARCONATO, Marla Leite; LOPES, Bruno Elias Rocha. MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da *Cannabis sativa*. **Revista da Saúde da AJES**, v. 7, n. 13, 2021.

DIAS, Fabrício. OPINIÃO. A (in)adequação do HC no direito ao cultivo da *Cannabis* medicinal. 25 de setembro de 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-set-25/fabricio-dias-inadequacao-hc-direito-cultivo-cannabis>.

GONÇALVES, GABRIEL AUGUSTO MATOS; SCHLICHTING, CARMEN LÚCIA RUIZ. Efeitos benéficos e maléficos da *Cannabis sativa*. **Revista Uningá**, v. 20, n. 1, 2014.

HALL, W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational *Cannabis* use? *Addiction*, n. November, p. 19–35, 2013.

HALL, W.; DEGENHARDT, L. Adverse health effects of non-medical *Cannabis* use. *The Lancet*, v. 374, n. 9698, p. 1383–1391, 2014.

HALL, W.; SOLOWIJ, N. Adverse effects of *Cannabis*. *Lancet*, v. 352, n. 9140, p. 1611–1616, 2010.

HONÓRIO, K. M. et al. *Divulgação*. v. 29, n. 2, p. 318–325, 2006.

IEDE, M. AL et al. The consequences of chronic *Cannabis* smoking in vulnerable adolescents. *Paediatric Respiratory Reviews*, v. 24, p. 44–53, 2017.

IVERSEN, L. L. *The Science of Marijuana*. 2. ed. Nova York: Oxford University Press, Inc., 2010.

JUNQUEIRA, T. *Uso de derivados da Cannabis na esclerose múltipla*. 2015.

KAHAN, M. et al., *Prescribing smoked Cannabis for chronic noncancer pain preliminary Recommendations*. USA.gov, 2014.

LIMA, Amanda Alves; ALEXANDRE, Ueslane Coelho; SANTOS, Jânio Sousa. O uso da maconha (*Cannabis sativa* L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 12, pág. e46101219829-e46101219829, 2021.

LIMA, Maria Clea Marinho et al. *Uso da Cannabis medicinal e autismo*. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, n. 1, p. 5-14, 2020.

LINDEBOOM, J; WEINSTEIN H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. USA.gov, 2016.

MAGALHÃES, IzadoraKaram De Oliveira. A (des) criminalização do uso terapêutico da *Cannabis sativa*. **Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales**, n. 30, 2020.

MATOS, Rafaella LA et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista Virtual de Química*, v. 9, n. 2, p. 2-13, 2017.

MAYER, Lorena Sodré et al. Ação da *Cannabis sativa* no combate à êmese provocada pelos antineoplásicos. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 13, n. 1, p. 119-126, 2015.

MECHOULAM, R. (2010). Plant cannabinoids: a neglected pharmacological treasure trove. *British Journal of Pharmacology*, 146(7), 913–915.

MEDEIROS, Franciele Castilhos et al. Uso medicinal da *Cannabis sativa* (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.

MERCOLINI, L., MUSENGA, A., COMIN, I., BACCINI, C., CONTI, M., & RAGGI, M. A. (2008). Determination of plasma and urine levels of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and its main metabolite by liquid chromatography after solid-phase extraction. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 47(1), 156–163.

MUNIZ, Carolina. Uso terapêutico da maconha contra dor. São Paulo, 2018.

NETO, A.A.M.C. Intoxicação por maconha. Traficante Usuário, 2015.

NETZAHUALCOYOTZI, C. et al. La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a laterapéutica. *Revista Biomed*, v. 20, n. 2, p. 128–153, 2009.

NICHOLS, J.M., and KAPLAN, B.L.F. Immune responses regulated by cannabidiol, *Cannabis and Cannabinoid Research* 5:1, 12–31. (2020) Disponível em:<<https://doi.org/10.1089/can.2018.0073>>.

NUNES, KARINA MARIA SANTOS et al. Canabidiol (*Cannabis sativa*): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. **Revista Brasileira Militar de Ciências. Goiânia**, 2017.

PAMPLONA, F.A. Quais são e para que servem os medicamentos à base de *Cannabis*? 2014.

PAULO, Rafael Maciel; DE ABREU, Breno Silva. *Cannabis* no gerenciamento de patologias. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 4, n. 2, p. 136-145, 2015.

PEDRAZZI, J. F. C.; PEREIRA, A. C. C. I.; GOMES, F. V.; BEL, E. D. Perfil antipsicótico do canabidiol. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*, v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014.

PEDRINHA, Roberta Duboc, notas sobre a política criminal de drogas no brasil: elementos para uma reflexão crítica, disponível em <http://www.conpedi.org.br/manaus/arquivos/anais/salvador/roberta_duboc_pedrinha.pdf>.

PEIXOTO, Luana dos Santos Fonseca et al. Ansiedade: o uso da *Cannabis sativa* como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 50502-50509, 2020.

PENHA, Etiene Muniz et al. A regulamentação de medicamentos derivados da *Cannabis sativa* no Brasil. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 9, n. 1, p. 125-145, 2019.

PERNONCINI, K. V.; OLIVEIRA, R. M. M. W. Usos terapêuticos potenciais do canabidiolotido da *Cannabis sativa*. *Revista Uningá*. v. 20, n. 3. p. 101-106, 2014.

PONTES R., Lauro. *Maconha Terapêutica - Controvérsias, Versos e Vivências*. 2019. 184 p. Gramma Livraria e Editora.

RAMSTRÖM, J. Adverse Health Consequences of *Cannabis* Use. p. 1–130, 2013.

RIBEIRO, J. A. C. *A Cannabis e suas aplicações terapêuticas*. 2014. 51 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

RIBEIRO, N. F. Tratamento da Insônia em Atenção Primária à Saúde. v. 11, n. 38, p. 1- 14, *Rev Bras Med Fam Comunidade*. Rio de Janeiro, 2016.

RODRIGUES, Fabiana Passos. Uso de canabinoides para o manejo da dor crônica. **Revista Científica UMC**, v. 4, n. 3, 2019.

SACHS, J.; MCGLADE, E.; YURGELUN-TODD, D. Safety and Toxicology of Cannabinoids. *Neurotherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 735–746, 2015.

SHARMA, P.; MURTHY, P.; BHARATH, M. M. S. Chemistry, metabolism, and toxicology of *Cannabis*: Clinical implications. *Iranian Journal of Psychiatry*, v. 7, n. 4, p. 149–156, 2012.

SHARMA, P.; MURTHY, P.; BHARATH, M. M. S. Chemistry, metabolism, and toxicology of *Cannabis*: Clinical implications. *Iranian Journal of Psychiatry*, v. 7, n. 4, p. 149–156, 2012.

SILINS, E. et al. Factors associated with variability and stability of *Cannabis* use in young adulthood. *Drug and Alcohol Dependence*, v. 133, n. 2, p. 452–458, 2013.

SILVA, V. C. Alterações nas proteínas de fissão e fusão mitocondriais, caspase3 e sinaptofisina cerebrais induzidas pela sobrecarga de ferro neonatal: Reversão pelo tratamento com canabidiol, 2015.

SOUZA, Brayan Jonas Mano et al. Os derivados da *Cannabis sativa* têm potencial para limitar a severidade e a progressão da COVID-19? Uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 3, p. 83-96, 2020.

SUMMIT, MEDICAL *CANNABIS*. Youtube. Clinical Trials: CMO MGC - THC & CBD Products- tradução simultânea. 5 de out. de 2020. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=3U_LFvnkSlk&feature=emb_title>.

SUNAGA, Bruna Yumi. Efeitos terapêuticos e tóxicos da *Cannabis sativa*. 2018.

SILVA, L.L.B; BATISTA M.C.S; TRINDADE H.I. Dor: mecanismos envolvidos na sua transmissão e recursos terapêuticos aplicados à sua inibição. *Recife*, v.7, n.4, p.6-18, 2013.

TENORIO, G. Depressão; Sintomas diagnostico, prevenção e tratamento. 2017

TURNER, A. R.; AGRAWAL, S. Toxicity, Marijuana. *TreasureIsland: Stat Pearls Publishing*, 2017.

VIEIRA, Lindicacia Soares; MARQUES, Ana Emília Formiga; DE SOUSA, Vagner Alexandre. O uso de *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Naturalis**, v. 2, n. 2, 2020.

VOLKOW, N. D. et al. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med*, v. 370, n. 23, p. 2219–2227, 2016.

WAYNE, H.; RENSTRÖM, M.; POZNYAK, V. The health and social effects of nonmedical *Cannabis* use *Cannabis. Who*, p. 63, 2016.

WITTE, S. O uso medicinal da *Cannabis*. Rio de Janeiro, 2017.

ZHORNITSKY, S., & POTVIN, S. (2012). Cannabidiol in Humans—The Quest for Therapeutic Targets. *Pharmaceuticals*, 5(5), 529–552.

ZUARDI, A.W. Cannabidiol: from an inactive canabidiol to a drug with mide spectrum of action, 2010.