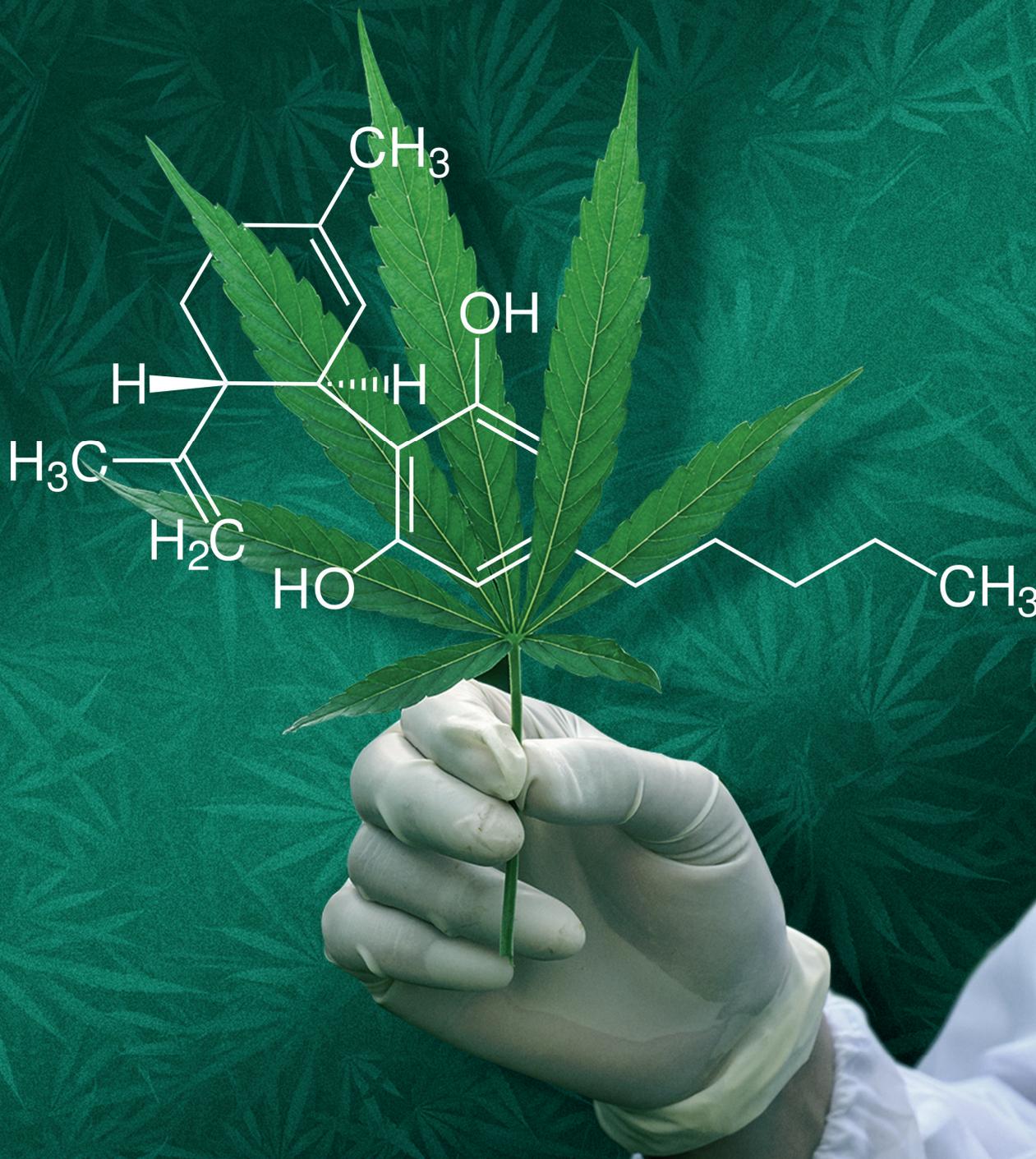


# MANUAL MEDICINA CANABINOIDE

PANACEIA OU REALIDADE?





MANUAL

# MEDICINA CANABINOIDE

PANACEIA OU REALIDADE?





# EXPEDIENTE

## **Organizador**

Dr. Pablo Vinícius

## **Coordenação**

José Antonio Ramalho

## **Editor e Jornalista Responsável**

Andrew Simek (DRT 10484/DF)

## **Revisão de Textos**

Andrew Simek (DRT 10484/DF)

Isabella Queiroz

Enzo Blum (DRT 13356/DF)

Camila Gonzalez

## **Projeto Gráfico**

Thallys Guilande

## **Diagramação**

Thallys Guilande



## SOBRE O ORGANIZADOR



**Dr. Pablo Vinicius** é graduado em Medicina pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Tem residência médica em Psiquiatria pela UFU; especialização em Saúde Mental pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz); mestrado em Ciências da Saúde, com área de atuação em Neurociências, pela Universidade de Brasília (UnB); experiência internacional na Universidade de Columbia (NY), onde realizou Fellowship in Transcranial Magnetic Stimulation; especialização em Medicina do Sono pelo Instituto do Sono, em SP; e título de especialização em Medicina do Sono pela Associação Brasileira do Sono (ABS). Atualmente, é professor do curso de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac), onde exerce o cargo de coordenador do Internato em Saúde Mental. É autor dos livros “A fórmula: desenvolvendo cérebros extraordinários” e “Há uma luz no fim do túnel”; e palestrante consultor corporativo.



|  |           |
|--|-----------|
| <b>PALAVRA DO PRESIDENTE.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>13</b> |
| 1.1 Origem, história e cultura canábica no mundo e no Brasil.....                      | 13        |
| 1.1.1 A <i>Cannabis</i> no Mundo Ocidental.....  | 14        |
| 1.1.2 A <i>Cannabis</i> no Mundo Oriental.....   | 15        |
| 1.1.3 A <i>Cannabis</i> na América Latina e no Brasil.....                             | 16        |
| 1.1.4 As primeiras proibições internacionais.....                                      | 17        |
| 1.1.5 As primeiras proibições no Brasil.....   | 18        |
| <b>2 ASPECTOS LEGAIS.....</b>  | <b>20</b> |
| 2.1 Legislação e regulamentação da <i>Cannabis</i> medicinal no Brasil e no mundo..... | 20        |
| 2.1.1 Legislação e regulamentação da <i>Cannabis</i> no mundo.....                     | 21        |
| 2.1.2 Legislação e regulamentação da <i>Cannabis</i> no Brasil.....                    | 23        |
| 2.1.3 Prescrição de <i>Cannabis</i> no Brasil.....                                     | 23        |
| <b>3 TÉCNICAS DE CULTIVO E MANEJO DA CANNABIS MEDICINAL.....</b>                       | <b>24</b> |
| 3.1 Botânica.....  | 24        |
| 3.2 Técnicas de cultivo.....   | 25        |
| 3.3 Sistemas de produção.....  | 26        |
| 3.4 Fases do desenvolvimento.....  | 26        |
| 3.5 Métodos de extração.....   | 27        |
| <b>4 FISIOLOGIA DO SISTEMA CANABINOIDE.....</b>  | <b>28</b> |
| 4.1 Dados históricos da Medicina Canabinoide.....                                      | 28        |
| 4.2 Classificação dos canabinoides.....  | 28        |
| 4.3 O Sistema Endocanabinoide.....   | 29        |
| 4.4 Relação do Sistema Canabinoide com os outros sistemas de neurotransmissão.....     | 32        |
| <b>5 USO DA CANNABIS PARA FINS TERAPÊUTICOS.....</b>                                   | <b>32</b> |
| 5.1 Epilepsia.....   | 33        |
| 5.2 Ansiedade.....   | 33        |
| 5.3 Psicose.....   | 33        |
| 5.4 Dor crônica e neuropática.....   | 33        |
| <b>6 CONCLUSÃO.....</b>  | <b>34</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>  | <b>35</b> |



## PALAVRA DO PRESIDENTE

O uso medicinal da *Cannabis* é pauta constante nas mídias brasileira e internacional. Isso porque, nos últimos anos, inúmeros estudos científicos têm apontado seus benefícios para o tratamento de diversas doenças, como epilepsia, esclerose múltipla e Alzheimer.

Embora ainda polêmico, o tema tem sido muito debatido por profissionais da saúde, por especialistas e pela população em geral, principalmente por quem é diretamente beneficiado pela prescrição do Canabidiol (CBD).

Sem informações embasadas, ficaremos sempre reféns de achismos e crenças limitantes. Portanto, abordar a Medicina Canabinoide, tendo sempre como suporte pesquisas sérias e comprometidas com a saúde, é gerar cada vez mais conhecimento sobre esta tão atual e importante área.

É o que realiza com maestria o Dr. Pablo Vinícius, médico psiquiatra, pesquisador, escritor e autor deste novo Manual publicado pela Anadem/UCA. Logo na introdução, são apresentadas a origem, a história e a cultura canábica no mundo e no Brasil, aproximado o leitor do assunto por meio de uma necessária contextualização. Em seguida, são apontados os aspectos legais, as técnicas de cultivo e manejo da *Cannabis* medicinal, a fisiologia do sistema canabinoide e o uso da *Cannabis* para fins terapêuticos.

Dr. Pablo ressalta, ainda, que mais da metade das referências bibliográficas citadas neste Manual são posteriores a 2015, o que revela a urgência desta área do saber ter ainda mais destaque no campo da medicina.



**Dr. Raul Canal**  
Presidente da Anadem





## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Origem, história e cultura canábica no mundo e no Brasil

Daniel Moura<sup>1</sup>

João Pedro Dutra Pietricovsky de Oliveira<sup>2</sup>

Por droga – psicoativa ou não – continuamos a entender o que há milênios pensavam Hipócrates e Galeno, pais da medicina científica: uma substância que, em vez de “ser vencida” pelo corpo (e assimilada como simples nutriente), é capaz de “vencê-lo”, provocando – em doses insignificamente pequenas quando comparadas com as de outros alimentos – grandes alterações orgânicas, anímicas ou de ambos os tipos. (ESCOHOTADO, 2004).

O termo *droga* é utilizado na medicina moderna para referir-se indiscriminadamente a substâncias que provocam reações orgânicas no corpo (não necessariamente boas ou ruins). Infelizmente, o sentido popular emprestado à palavra é significativamente pejorativo. Assim, nas próximas linhas, quando nos referirmos a qualquer dos produtos da planta *Cannabis*, utilizaremos as palavras fármaco, medicamento, remédio ou fitoterápico.

*Cannabis spp.* é a denominação científica moderna, de origem latina, utilizada para referir-se a uma espécie vegetal cujo registro mais antigo remonta a sua origem asiática e que convive com a humanidade há milênios. Existem inúmeros outros termos registrados para referir-se à planta, alguns deles foram cunhados há milhares de anos e por diferentes sociedades: *bhang* ou *bangah* (do sânscrito), *kaneh bosem* (do hebraico), maconha/pito de pango/cânhamo (da linguagem popular brasileira).



Foto: Reprodução | Freepik

No Mundo Ocidental, a *Cannabis* já era de conhecimento de Demócrito e de Galeno (esse último um dos fundadores da medicina científica), que mencionaram seu uso no *vinho resinado* – uma mistura feita entre vinho, cânhamo e mirra. (ESCOHOTADO, 2002, p. 72).

1. Graduado em Direito pelo Instituto Brasileiro de Direito Público (IDP) e em Ciência Política pela Universidade de Brasília (UnB). É sócio-fundador do escritório DMS Advocacia.

2. Graduando em Direito pela Universidade de Brasília (UnB). É presidente da Associação Alma Cannabis.

Na China, foram encontrados registros do uso medicinal da planta em humanos que datavam de, ao menos, 4.700 anos. Antropólogos constataram que a *Cannabis* fazia parte da farmacopeia chinesa desde o reinado do mítico governante e imperador Shen-Nung – o *divino agricultor*. (ESCOHOTADO, 2002, p. 86).

Diante da antiguidade de um dos primeiros registros sobre o caráter terapêutico do vegetal, naturalmente surge a pergunta – por que essa planta, entendida há tanto como instrumento de tratamento e cura, passou a ser percebida, no início do século XX, pelos governos e autoridades públicas, como perigosa à saúde humana e seus derivados merecedores de anotação no rol de substâncias combatidas e reprimidas?

A despeito de não haver uma resposta exata para essa pergunta, nos é possível revisitar a história por meio dos documentos disponíveis, neles rastrear as origens e entender como a cultura humana se relacionou com a planta *Cannabis*.

De início, percebemos que a experiência vivenciada nos dois “mundos” culturais – Ocidente e Oriente – indica que o preconceito foi (e ainda seria) o principal componente da proibição. Na acepção estrita do termo, a ideia moderna que se formou ao redor da planta não tem fundamento crítico ou lógico, é resultado de ignorância. Essa percepção é endossada pela exploração dos registros documentais disponíveis e apresentá-los nos pareceu o primeiro passo para formular respostas complementares à pergunta apresentada.

### 1.1.1 A *Cannabis* no Mundo Ocidental

A migração dos povos indo-europeus à Península Balcânica, em 2000 a.C., trouxe consigo a espécie vegetal ao Ocidente. Há registros de que os gregos antigos utilizavam extratos da *Cannabis* tanto por incensos acesos e posicionados em ambientes fechados para inalação de vapores como também pelo consumo oral em vinhos resinados. Tais usos eram realizados para animar reuniões sociais privadas. (ESCOHOTADO, 2002, p. 137-138).

Os romanos, herdeiros da cultura helênica, disseminaram o uso comum da erva no Império, sendo tão marcante essa absorção que o costume foi relatado pelo médico e filósofo romano Galeno. Embora não existam registros sobre o cultivo da *Cannabis* dos gregos e dos romanos (ESCOHOTADO, 2002, p. 201), a planta era obtida do comércio com povos celtas. Documentos apontam que estes conheciam desde o século VII a.C, e



Foto: Reprodução | Buddha Seeds

realizavam o plantio majoritariamente no enclave de Massília, na área hoje conhecida como França. (ESCOHOTADO, 2004, p. 17).

Na capital do Império – Roma –, alguns afortunados faziam a importação de derivados da planta vindos do Egito. Embora excêntrico, o fumo de *haschisch* egípcio ocorria de forma pública. (ESCOHOTADO, 2002, p. 181-182). Além do emprego cotidiano, era igualmente corriqueiro o consumo das flores de *Cannabis* em reuniões sociais. (ESCOHOTADO, 2002, p. 172).

O consumo dos derivados da *Cannabis* não se restringia, é óbvio, ao seu uso enquanto terapêutico e socializante, mas também como um importante produto para a atividade agrícola europeia. A título de exemplo, a palavra *canvas* (“tela”), de origem holandesa, tem sua raiz etimológica na palavra *Cannabis*, que vem, por sua vez, do latim. E isso tem uma razão: é que, muito antes do papel ser feito da fibra vegetal proveniente da madeira, utilizava-se a fibra da planta *Cannabis* para a produção de telas para pintura, livros impressos, velas de barcos, roupas, utensílios domésticos variados etc. (BARROS; PERES, 2011, p. 2).

### 1.1.2 A *Cannabis* no Mundo Oriental

Utilizada pela cultura ocidental há muitos séculos, seja com a finalidade terapêutica, seja como material têxtil; conforme abordado anteriormente, a origem do consumo dessa planta vem da medicina tradicional oriental. Para além dos registros da Farmacopeia Chinesa, é possível que o uso dos derivados da planta na Ásia seja mais antigo. Outros registros de utilização foram encontrados, por exemplo, no Turcomenistão, e são anteriores, inclusive, ao período de descoberta do ópio. (ESCOHOTADO, 2002, p. 67).



Foto: Reprodução

No mundo árabe, o uso da *Cannabis* está difundido em grandes proporções desde que se tem conhecimento da existência da própria língua. Diante das proibições expressas no Alcorão quanto ao consumo de bebidas alcóolicas, os muçulmanos passaram a utilizá-la pelos seus derivados *grifa*, *kif* ou, o mais conhecido, *haschisch*, em eventos sociais. (ESCOHOTADO, 2004, p. 41-46). Digna de nota, já no árabe antigo, a planta foi denominada de *bangah* – essa palavra tem sua origem num idioma ainda mais antigo, o sânscrito. Nesta língua, a planta atende pelo nome de *bhang*.

Escotado (2004, p. 43-44) narra, ainda, que o autor Rhazes, popularmente conhecido no Ocidente como “Galeno árabe”, já havia reconhecido em seus textos o efeito positivo da *Cannabis*. Rhazes atribuiu à planta a capacidade de curar casos graves de melancolia e epilepsias, fazendo frente a essas enfermidades.

Enquanto as sociedades grega e romana e o mundo árabe a utilizam em sua perspectiva recreacional, na Índia, o uso da *Cannabis*, em suas dimensões religiosa, espiritual e terapêutica, foi difundido em práticas ritualísticas – e isso há aproximadamente 1.700 a.C. (ESCOHOTADO, 2002, p. 91-92). A alta estima do budismo pela *Cannabis* se explica por conta dos efeitos que a planta tinha nas específicas técnicas de meditação. (ESCOHOTADO, 2002, p. 29).

### 1.1.3 A *Cannabis* na América Latina e no Brasil



Foto: Reprodução

Na América Latina, a introdução da planta *Cannabis* remonta ao século XVI, debutante na história civilizatória das Américas, quando comparada às outras localidades já mencionadas. A despeito do lapso temporal, essa vinda da planta ao “novo mundo” é particularmente rica, pois veio depurada por um grande intercâmbio não só de populações humanas, mas essencialmente sincrética – veio embarcada nas suas dimensões terapêutica, religiosa, alimentar, medicinais etc. (BEWLEY-TAYLOR; BLICKMAN; JELSMAN, 2014, p. 10). Naturalmente, a *Cannabis*

é uma das inúmeras plantas utilizadas na Ásia, Europa e África que chegaram ao território latino-americano – porém, destaca-se das outras, por conta da sua versatilidade e adaptabilidade aos diversos regimes climáticos.

No Brasil, a planta chegou como principal insumo utilizado pela empresa estatal portuguesa na fabricação de velas náuticas. A fundação da Real Feitoria do Linho Cânhamo teve um papel fundamental na popularização e na disseminação da planta em terras brasileiras. Além da utilização comercial da planta como insumo para a produção de velas e cordéis de navios, os derivados da espécie vegetal também foram empregados, em larga escala, pela indústria têxtil.

Nesse segmento, havia um forte interesse em plantá-la em solo amazônico, porque este reunia (e ainda reúne) boas condições ambientais para o desenvolvimento e o amadurecimento da espécie estrangeira. Pouco difundido pela historiografia popular brasileira, nosso País teve um “ciclo do cânhamo” similar a outros ciclos econômicos difundidos – por exemplo, cana-de-açúcar, fumo, borracha e café. O cânhamo (*Cannabis Sativa*) teve o seu ciclo econômico iniciado no século XVI, a mando do Marquês de Pombal, à época Primeiro-Ministro, e se desenvolveu até meados da Independência em 1822. (BARROS; PERES, 2011, p. 3).

Anota-se que, no mesmo tempo histórico, africanos foram traficados da Angola para o Brasil, e escravizados pelos portugueses para a produção de derivados agrícolas, dentre eles o cânhamo. Como o processo de beneficiamento da planta para a indústria de fibras previa o descarte das flores, os escravizados faziam uso delas em seus cachimbos.

Percebendo a dimensão terapêutica que o consumo proporcionava, esse se difundiu, sendo popularmente conhecido como o “ópio dos pobres”. Na mesma esteira, a planta foi rapidamente adotada também pelos mestiços, mais do que pelos próprios indígenas, que já usavam (e ainda usam) uma grande variedade de plantas com potencial terapêutico.

#### 1.1.4 As primeiras proibições internacionais

Como já se pode antever, a razão para a proibição da planta medicinal tem forte relação com as pessoas que a utilizavam. Na América Latina, geralmente, o consumo estava associado a pessoas pobres e marginalizadas, que usavam a planta em substituição a outras terapias de difícil acesso; na América do Norte, a planta tinha o seu consumo difundido também entre imigrantes mexicanos nos Estados Unidos. Embora a proibição internacional tenha se iniciado, de fato, em 1961, os debates antecedem a isso e remontam às primeiras convenções que buscavam reprimir a produção e o uso de drogas em escala global.



Foto: Reprodução | Freepik

Se a *Cannabis* já estava no radar internacional desde 1912, quando houve a Convenção do Ópio, foi na Convenção de Genebra de 1925 que os debates realmente se intensificaram, com a infeliz participação decisiva da delegação brasileira para a proibição que viria a se tornar realidade na Convenção Única de 1961.

Ao intervir nos debates, o Dr. Pernambuco, médico representante da delegação brasileira na ocasião, afirmou que “a maconha é mais perigosa que o ópio”. A declaração, baseada nos estudos de Rodrigues Dória<sup>3</sup>, é tida como fundamental para a inclusão da *Cannabis* na lista da criminalização a nível global, em 1961. (CAMPOS, 2005, p. 5-6).

3. Rodrigues Dória foi psiquiatra e professor de Medicina Legal na Faculdade de Direito da Bahia; presidente da Sociedade de Medicina Legal; e governador do estado de Sergipe. Em artigo publicado no Segundo Congresso Científico Pan-Americano, realizado em 1915, em Washington, D.C., Dória descreveu o pernicioso e degenerativo vício de fumar *Cannabis* como a vingança dos derrotados, referindo-se aos “pretos selvagens” contra os brancos civilizados. Cfr. BEWLEY-TAYLOR, D.; BLICKMAN, T.; JELSMA, M. **The rise and decline of Cannabis prohibition: the history of cannabis in the UM drug control system and options for reform.** Amsterdam: Transnational Institute, 2014, p. 10.

Ne década de 1930, a então deflagrada guerra contra a *Cannabis* se intensificou, em especial, com a participação do governo dos Estados Unidos da América (EUA) na promoção de campanhas internacionais que acabaram fracassando, em 1936. A Convenção para a Supressão do Tráfico de Drogas Perigosas não acolheu a pretensão estadunidense de proibição de pesquisas científicas e do uso medicinal da planta e seus compostos. Isso, porém, mudaria no cenário pós-Segunda Guerra Mundial.

Em 1961, foi aprovada a Convenção Única sobre Drogas, que aumentou a classificação da *Cannabis* como droga psicoativa mais perigosa sob controle internacional, inclusa nas Listas I (drogas particularmente propensas a abuso e a produzir efeitos perigosos) e IV (drogas da Lista I que, além de serem particularmente capazes de causar abuso e efeitos ruins, sua periculosidade não é compensada por potenciais vantagens terapêuticas).

Além dela, outras duas convenções encorparam o combate às drogas tidas como “ilícitas”, são elas: a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, aprovada em 1971, e a Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas, realizada em 1988, em Viena, Áustria. Ambas apenas referendaram o status anteriormente conferido à *Cannabis*, postulado na Convenção de 1961.

O cenário proibicionista, encampado, principalmente, pelas convenções internacionais mencionadas, formou o alicerce no qual as legislações internas dos países assentaram suas bases normativas para aquilo que passou a ser conhecido vulgarmente como Guerra às Drogas – iniciada pelo governo dos EUA na década de 1970, espalhando-se nos anos seguintes a praticamente todos os outros países.

### 1.1.5 As primeiras proibições no Brasil

Embora o Brasil tenha seguido como linha auxiliar do sistema internacional de combate às drogas, o movimento proibicionista da espécie vegetal data de 1830, quando a Câmara Municipal do Rio de Janeiro decidiu editar a norma que proibia a venda e o uso do pito de pango (outro nome para *Cannabis*), cuja pena era de três dias de prisão e multa.

Registros históricos também apontam que seguiram o mesmo caminho as cidades de Caxias (em 1846), São Luís (em 1866), Santos (em 1870) e Campinas (em 1876), porém permanece pouco aclarado se essas leis realmente surtiram efeito a ponto de terem sido aplicadas. (BEWLEY-TAYLOR; BLICKMAN; JELSMA, 2014, p. 10).

A legislação mais marcante para o intenso combate às drogas (e particularmente à *Cannabis*) que se instalou no Brasil nasceu em pleno Regime Militar, quando o presidente Costa e Silva editou

o Decreto-Lei nº 385, de 26 de dezembro de 1968. Esta legislação mencionada alterou a redação anterior, editada na ditadura varguista, do artigo 281, do Código Penal de 1940, para passar a equiparar traficante a usuário e estabelecer penas idênticas a ambos.



Em sequência e ainda sob o Regime, foi editada nova lei sobre a matéria, a Lei nº 5.726, de 29 de outubro de 1971, que dispôs sobre as “medidas preventivas e repressivas ao tráfico e ao uso de substâncias entorpecentes (...)”. Nela ficou expressamente previsto que o cânhamo (*Cannabis Sativa*) seria considerado proibido e passível de repressão penal em todo o território nacional (art. 4º, I).

Outra alteração digna de nota foi a que modificou a redação do artigo 281 para acrescentar a ele o §5º. Neste dispositivo, ficou previsto que, para fins de responsabilização criminal, o ilícito penal antes restrito ao usuário recreativo e ao traficante, passaria também a prever profissional da saúde que prescrevesse a planta para fins terapêuticos.

Posteriormente, no final da década de 1980, já na transição do Regime para a redemocratização, a equiparação entre usuário e traficante foi abandonada e deixou de ser aplicada pelos Tribunais. Dentre as legislações seguintes, a última – a Lei nº 11.343/2006 – manteve a diferenciação de apenamento entre as condutas previstas.

O proibicionismo e as reformas na legislação criminal não alcançaram o objetivo pretendido e foram insuficientes para proteger o bem jurídico que se propunha tutelar. Hoje, o Brasil amarga o índice de quase um terço da massa carcerária de pessoas condenadas a penas privativas de liberdade por conta de crimes relacionados ao tráfico de drogas. A realidade ainda aponta para uma tendência de aumento<sup>4</sup>.

Infelizmente e a prejuízo da humanidade, a história recente da planta medicinal *Cannabis* se confundiu com a história do preconceito e a sua proibição. A evolução da medicina ocidental – que

4. Cfr. MARTINS, H. Lei de drogas tem impulsionado encarceramento no Brasil: aumenta o número de mulheres presas por tráfico. **Agência Brasil**, Brasília, 24 jun. 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/3CAODrG>>. Acesso em: jul. 2022.

hoje volta a reconhecer a efetividade terapêutica dos compostos canabinoides – escancara o erro fatal que foi a Guerra às Drogas, tanto no Brasil como nos países que seguiram essa histeria. Essa perseguição ao acesso dos enfermos à terapia canábica foi uma violação perpetrada contra a vida daqueles que precisam do tratamento que a planta proporciona. Como veremos no próximo capítulo, foi somente em 2020 que a proibição internacional da *Cannabis* medicinal foi revista pelas Nações Unidas.

## 2 ASPECTOS LEGAIS

Daniel Moura

João Pedro Dutra Pietricovsky de Oliveira

### 2.1 Legislação e regulamentação da *Cannabis* medicinal no Brasil e no mundo

Há uma confusão comum, normalmente compartilhada por quem não está familiarizado com as terminologias jurídicas, relacionada à diferença semântica entre os termos *descriminalizar*, *legalizar* e *regulamentar*. Essas três palavras, apesar de estarem presentes na maioria dos debates que envolvem o tema, são cotidianamente mal-empregadas.



Foto: Reprodução | Freepik

*Descriminalizar* é abolir um enunciado legislativo criminalizante. Ou seja, algo que era crime deixa de ser. O fenômeno da *descriminalização* opera efeitos somente ao Direito Penal, mas não inibe a atuação do Estado no restante, em especial no Direito Civil e no Direito Administrativo.

*Legalizar* significa que, além de algo deixar de ser crime, há uma norma jurídica que permite a realização de alguma conduta. Assim, o praticante de determinada conduta não somente deixa de ser penalizado, mas também não pode sofrer qualquer forma de embaraço ou turbação.

*Regulamentar* significa que, após legalizar, o Estado estabeleceu uma série de condições que regulam o exercício de um direito previsto na legislação. Normalmente, a regulamentação ocorre por ato do Poder Executivo, enquanto a legalização acontece por ato do Poder Legislativo.

No caso da *Cannabis*, há países que (i) a consideram crime, em qualquer hipótese; (ii) não a criminalizam, em alguns casos de modo restrito (geralmente, os parâmetros estão relacionados às quantidades); e (iii) já legalizaram o uso e regulamentaram a produção da planta, dos derivados e dos insumos a ela relacionados.

### 2.1.1 Legislação e regulamentação da *Cannabis* no mundo

Dentre os países que optaram somente por descriminalizá-la, a legislação é bastante variada, estabelecendo diferentes parâmetros. Por exemplo, podemos citar algumas experiências internacionais: na Bélgica, até uma planta, considera-se *crime de menor potencial ofensivo* punível com multa; na Holanda, até cinco plantas, o fato é atípico – não é punível; no Chipre, até três plantas, o fato constitui *contravenção* – crime de menor potencial ofensivo; na Dinamarca, estabeleceu-se o limite de 100 gramas para uso pessoal; no Reino Unido, o indivíduo detido com até nove plantas é punível com multa ou prestação de serviços comunitários; em Portugal, a posse de qualquer droga, para consumo pessoal, é atípica; na Espanha, o consumo não pode ser feito em lugares públicos<sup>5</sup>; entre muitas outras experiências.

Nesses casos, não se trata de descriminalizar a *Cannabis* medicinal. As legislações não preveem a finalidade do uso, porque o objetivo não é dar primazia ao direito à saúde, mas resolver um problema ligado aos efeitos sociais que a criminalização traz consigo.

Embora isso já tenha sido tratado anteriormente, é importante lembrar que, no âmbito internacional, há três importantes convenções que tratam sobre a regulação ao tráfico de drogas: Convenção Única sobre Drogas, de 1961, internalizada pelo Decreto nº 54.216/1964; Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas, de 1971, internalizada pelo Decreto nº 79.388/1977; e Convenção contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas, de 1988, internalizada pelo Decreto nº 154/1991.

5. Cfr. UNIÃO EUROPEIA. Centro Europeu de Monitoramento de Drogas e Vício em Drogas. **Cannabis legislation in Europe: An overview.** p. 14. Jun. 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/3RxYB1G>>.

Até então, a *Cannabis* encontrava-se tanto na Lista I (drogas particularmente propensas a abuso e a produzir efeitos perigosos) quanto na Lista IV (drogas da Lista I que, além de serem particularmente capazes de causar abuso e efeitos ruins, sua periculosidade não é compensada por potenciais vantagens terapêuticas) da Convenção de 1961.

Contudo, no dia 2 de dezembro de 2020, em uma votação apertada (27 votos a favor, 25 contra, incluindo o Brasil, e uma abstenção), a Comissão de Drogas e Narcóticos das Nações Unidas reclassificou a *Cannabis* para reconhecer seus efeitos terapêuticos, retirando-a da Lista IV da Convenção Única de Drogas, de 1961. Essa mudança alterou uma política proibitiva que durou 59 anos, na qual as Nações Unidas se recusavam a reconhecer o caráter terapêutico da planta.



Foto: Reprodução | Freepik

Essa paradigmática mudança na política internacional de drogas não veio à toa. Antes mesmo do reconhecimento internacional da eficácia da terapêutica canábica, três países se destacaram no avanço da legalização da *Cannabis* medicinal:

**EUA:** em 1996, o estado da Califórnia foi o pioneiro na legalização da *Cannabis* para fins medicinais, promovendo a primeira regulação sobre o uso: um paciente poderia portar até oito onças de *Cannabis* seca e cultivar até 18 plantas. A legislação previa a possibilidade de prescrição para o tratamento de câncer, anorexia, aids, dor crônica, espasticidade muscular, glaucoma, artrite, enxaqueca ou qualquer outra enfermidade que a *Cannabis* proporcione alívio. Atualmente, 37 estados federados nos EUA permitem o uso terapêutico da planta; 19 deles permitem o uso recreacional (NCSL, 2022);

**Canadá:** desde 2001, por decisão do Departamento de Saúde do Canadá, o uso e o cultivo de *Cannabis* para fins terapêuticos é permitido. Mais recentemente, em 2018, houve a permissão também para o uso recreacional; e

**República do Uruguai:** em 2014, seguindo o modelo da Califórnia, o Parlamento uruguaio aprovou uma lei que permitiu o plantio de até seis plantas, com a produção limitada a 480 gramas por paciente ao ano.

### 2.1.2 Legislação e regulamentação da *Cannabis* no Brasil

No Brasil, a princípio, produzir, importar, ceder e utilizar drogas em desconformidade é crime previsto na Lei nº 11.343/2006. No caso da *Cannabis*, a aplicação desses dois dispositivos legais decorre da proibição prevista na Portaria nº 344/1998, da então Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde. Nela, a *Cannabis Sativa* encontra-se presente na Lista E (plantas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas), e o Tetrahydrocannabinol (THC) na Lista F (substâncias de uso proscrito no Brasil).

Todavia, atualmente, no que concerne ao uso medicinal, duas Resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) preveem a permissão de produção, de importação e do uso de produtos de *Cannabis*. São elas: RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, que “dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais” (BRASIL, 2019, p. 194); e RDC nº 660, de 30 de março de 2022, que “define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de *Cannabis*, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde”. (BRASIL, 2022, p. 333). Essas Resoluções são a conjugação das anteriores RDCs nºs 17/2015, 66/2016, 128/2016 e 335/2020, que regulavam a importação desses produtos.

Elas permitem a prescrição de produtos de *Cannabis* para uso do Canabidiol (CBD), admitindo-se a concentração de THC, mediante a apresentação de Receita “A” (concentração superior a 0,2%) ou “B” (concentração de THC igual ou inferior a 0,2%).

### 2.1.3 Prescrição de *Cannabis* no Brasil

Nos termos da legislação, partes da planta *in natura*, como o THC isolado, não podem ser objeto de prescrição. A mesma lógica se dá para a manipulação de medicamentos alopáticos e homeopáticos, o que é expressamente proibido pelo artigo 61, da Portaria nº 344/1998/SVS. Contudo, desde 2015, a prescrição desses produtos é amparada por liminar concedida pela Justiça Federal do Distrito Federal, nos autos da Ação Civil Pública nº 0090670-16.2014.4.01.3400.



Foto: Reprodução | Freepik

Por outro lado, o Conselho Federal de Medicina (CFM) dispõe de uma Resolução específica para a prescrição de *Cannabis*, a Resolução CFM nº 2.113/2014. Nela, considerando “a competência para editar normas para definir o caráter experimental de procedimentos em medicina no Brasil, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos” (p. 183), o CFM restringiu a prescrição apenas do CBD para o tratamento de epilepsias em crianças e adolescentes refratárias às terapias convencionais. Embora tenha previsto a revisão em até dois anos após a publicação, essa Resolução nunca foi revisitada pelo Conselho.

É interessante rememorar que o CFM, no Parecer-Consulta nº 1301/1991 (Rel. Cons. Dr. Nilo Fernando Rezende Vieira), assim se manifestou sobre a admissibilidade da acupuntura e da fitoterapia:

**Conclusão:** O Conselho Federal de Medicina reconhece a existência da Acupuntura e da **Fitoterapia** como métodos terapêuticos, podendo ser usados por diversas especialidades médicas. Necessitam de indicação médica por pressupor a elaboração de diagnóstico e avaliação da indicação de técnicas convencionais, podendo ser executadas por médicos ou técnicos habilitados sob prescrição e supervisão médica. Por se tratarem de procedimentos terapêuticos deveriam ter a rigorosa supervisão do Estado, por meio do seu Órgão competente, a Divisão de Vigilância Sanitária. (BRASIL, 1991).

O tratamento canabinoide é, essencialmente, uma fitoterapia. Desde 2017, a Anvisa reconhece o *status* de planta medicinal à *Cannabis*, tendo editado uma Resolução específica para isso: a RDC nº 156/2017/Anvisa, incluindo-a no rol de plantas medicinais nas Denominações Comuns Brasileiras (DCB) sob o nº 11543.

Essas restrições à prescrição de medicamentos de *Cannabis* no CFM contrastam com a posição anterior do Conselho, que prestigiou a condução médica de fitoterapias. De toda forma, percebe-se a falta de orientação clara e precisa aos médicos, em virtude da falta de consenso entre Anvisa, Poder Judiciário e CFM, bem como dentro do próprio Conselho, a respeito da amplitude do poder do médico para prescrição da *Cannabis*.

### 3 TÉCNICAS DE CULTIVO E DE MANEJO DA CANNABIS MEDICINAL

Pablo Vinícius Oliveira Gomes

#### 3.1 Botânica

Embora haja constante discussão em referência à classificação botânica da *Cannabis*, o Manual para Uso dos Laboratórios Nacionais de Análises de Drogas, do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, considera que a planta apresenta apenas uma espécie reconhecida, a *Cannabis Sativa* L. (Linnaeus). Outras espécies relatadas para o gênero, como (*C. sativa* subsp. *sativa*, *C. sativa* subsp. *indica*, *C. sativa* subsp. *ruderalis*, *C. sativa* subsp. *spontanea*, *C. sativa* subsp. *kafiristanca*), atualmente são reconhecidas como subespécies da *C. sativa* L. (UNODC, 2009).

Uma enorme variedade de constituintes químicos compõe as mais diversas classes de produtos naturais na *C. sativa*. Atualmente, são descritos mais de 750 constituintes químicos identificados na planta. Dentre estes, encontram-se produtos naturais da classe dos monoterpenos, sesquiterpenos, flavonoides, esteroides, compostos nitrogenados, além de mais 100 moléculas classificadas como canabinoides. (RADWAN *et al.*, 2015).

Os terpenos são os compostos químicos constitutivos do óleo essencial das plantas e, portanto, os responsáveis pelo aroma típico da *Cannabis* (ELSOHLY, 2007; BRIDGEMAN E ABAZIA, 2017).

Por sua vez, o termo *canabinoides* refere-se a um grupo de compostos terpenofenólicos com C21 ou C22, incluindo seus análogos e metabólitos, encontrados até o momento exclusivamente na *C. sativa*. Os canabinoides podem ser separados em diferentes classes, entre elas temos o Canabigerol (CBG), Canabicromeno (CBC), Canabidiol (CBD),  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC),  $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC), Canabicitol (CBL), Canabielsoin (CBE), Canabinol (CBN), Canabinodiol (CBND) e Canabitriol (CBT). (ELSOHLY, 2007).

### 3.2 Técnicas de cultivo

Primeiramente, é importante salientar que quando a *Cannabis* for cultivada para fins farmacêuticos, todos os padrões de qualidade, segurança e eficácia exigidos para todos os produtos também deverão ser preenchidos. Isso significa que o cultivo deverá obedecer a todas as condições que assegurem uma produção uniforme, consistente e bem caracterizada, passível de reprodução em qualquer sistema. (GELLER, 2020).



Foto: Reprodução | Freepik

A composição química da *Cannabis* sofrerá influência de diversos fatores, como temperatura (em geral, o Brasil tem condições ideais em todo o ano e em todas as regiões, porém não suporta extremos), luz (é uma planta de dias curtos), umidade (80 a 90% da planta é água, tornando-a muito resistente à seca e pouco tolerante aos alagamentos), nutrientes (fundamentais para o crescimento da planta, como o balanço do carbono e nitrogênio, macronutrientes e micronutrientes), controle do PH (o solo brasileiro tende a reter nutrientes em baixo PH) e o tempo de manejo. (GELLER, 2020).

### 3.3 Sistemas de produção

São basicamente três sistemas de produção para a *Cannabis* medicinal. O outdoor, o indoor e o misto. Em geral, o cultivo ao ar livre (outdoor) se limita a uma colheita por ano, pode ser feito em solo ou em vasos, nas formas inerte, hidropônico ou aeropônico. Utilizam-se fertilizantes orgânicos ou minerais. Já o cultivo indoor, pelo melhor controle das variáveis relacionadas à produtividade, pode render três a quatro colheitas por ano, porém, a principal desvantagem é o custo de produção. (GELLER, 2020).



Foto: Reprodução | Freepik

### 3.4 Fases do desenvolvimento

#### Germinação/Enraizamento (5 a 10 dias)

No cultivo da *Cannabis*, a germinação ocorre, em média, entre 5 e 10 dias. É o momento que a radícula emerge da semente pronta para penetrar o solo. Nessa fase, a água é o principal elemento, promovendo o inchamento e a abertura da cobertura. A radícula é a raiz principal, muito sensível e não deve ser tocada. (O CICLO, 2020).

#### Crescimento Vegetativo (3 a 16 semanas)

Este é o momento que a planta ganha biomassa. Crescem seus galhos e folhas. Indispensável o acesso à luz, à água e aos nutrientes. Três aspectos fundamentais influenciarão no crescimento vegetativo e, por consequência, na produtividade da planta: a fertilização (maior quantidade de nitrogênio), controle sanitário de pragas e doenças, podas e amarração (arquitetura da planta).

Durante esta fase, os cultivadores geralmente empregam um período de exposição à luz que varia entre 18 e 24 horas.

### **Pré-floração (10 a 14 dias)**

Neste estágio, é possível determinar o sexo da planta. É o momento de intenso crescimento, em que ela chega a dobrar de tamanho.

### **Floração**

É a fase reprodutiva da planta e o tempo de floração depende de cada cepa, chegando a 22 semanas nas cepas índicas puras. É o momento da produção de sementes e da síntese de tricomas e canabinoides (produzidos em maior quantidade nas flores fêmeas).

## **3.5 Métodos de extração**

O processo de extração é a separação dos canabinoides desejados da planta. Há inúmeros métodos, todos com vantagens e desvantagens, e os detalhes são propriedades de cada fabricante. Os métodos mais utilizados atualmente são os que utilizam solventes químicos, como etanol, metanol, ácido isopropílico, clorofórmio, hexano e éter de petróleo (desvantagem de deixar resíduos indesejáveis que alteram o odor e sabor); extratores oleosos (azeite e óleo de coco); destilação a vapor; e fluidos supercríticos, como butano e dióxido de carbono.



Foto: Reprodução | Freepik

## 4 FISIOLOGIA DO SISTEMA CANABINOIDE

Pablo Vinícius Oliveira Gomes

### 4.1 Dados históricos da Medicina Canabinoide

Algumas datas são de extrema importância na evolução do conhecimento da Medicina Canabinoide:

- em 1899, o primeiro canabinoide é isolado da planta, o canabinol;
- em 1940, o canabidiol é isolado e, em 1963, sua estrutura molecular é identificada;
- em 1964, isola-se o delta-9-tetrahydrocannabinol – o THC –, responsável pelos efeitos psicoativos da *Cannabis*;
- em 1988, identifica-se o primeiro receptor do sistema endocanabinoide, o CB1;
- em 1992, o primeiro endocanabinoide, a Anandamida, é identificada e, em 1993, o receptor CB2;
- em 2004, foi descrito o conceito de deficiência clínica de endocanabinoides e, em 2005, pela primeira vez, identifica-se a ação de endocanabinoides em receptores do núcleo celular; e
- em 2012, identificaram-se receptores CB1 em mitocôndrias.

### 4.2 Classificação dos canabinoides

De acordo com sua origem, os canabinoides podem ser classificados em fitocanabinoides (produzidos pela planta), endocanabinoides (produzidos pelo organismo) e sintéticos (produzidos em laboratórios). Isso mesmo, o ser humano possui um sistema endógeno canabinoide. É como se tivéssemos uma planta de *Cannabis* dentro de nós, com todos os mecanismos de feedbacks bem desenvolvidos e equilibrados.



Foto: Reprodução | Freepik

### 4.3 O Sistema Endocanabinoide

O Sistema Endocanabinoide (SEC), portanto, é formado pelo conjunto dos endocanabinoides (Anandamida e 2-AG), por receptores canabinoides (CB1 e CB2, embora existam extensas pesquisas identificando outras classes) e pelas enzimas e proteínas que participam da síntese (NAPE-PLD, DAGLa), degradação (FAAH, MAGL) e reatualização (WU, 2019).

O SEC não é um sistema inibitório por natureza como o gabaérgico, nem excitatório como o glutamatérgico. Ele é um sistema neuromodulador, em que um determinado neurônio utiliza um ou mais produtos para regular diversas populações neuronais e, dependendo da interação com o receptor, se tem inúmeras funções. Ora se tem um estímulo excitatório no sistema serotoninérgico, ora se potencializa o sistema inibitório gabaérgico.

Fala-se em sistema canabinoide porque os componentes do sistema não estão restritos a um lugar específico do corpo e nem realizam poucas funções. Os endocanabinoides e seus receptores encontram-se praticamente em todos os outros sistemas, incluindo o sistema nervoso, sistema imune, tecidos conjuntivos, órgãos e glândulas, por isso sua função maior é a modulatória. (NOGUERAS-ORTIZ e YUDOWSKI, 2016).

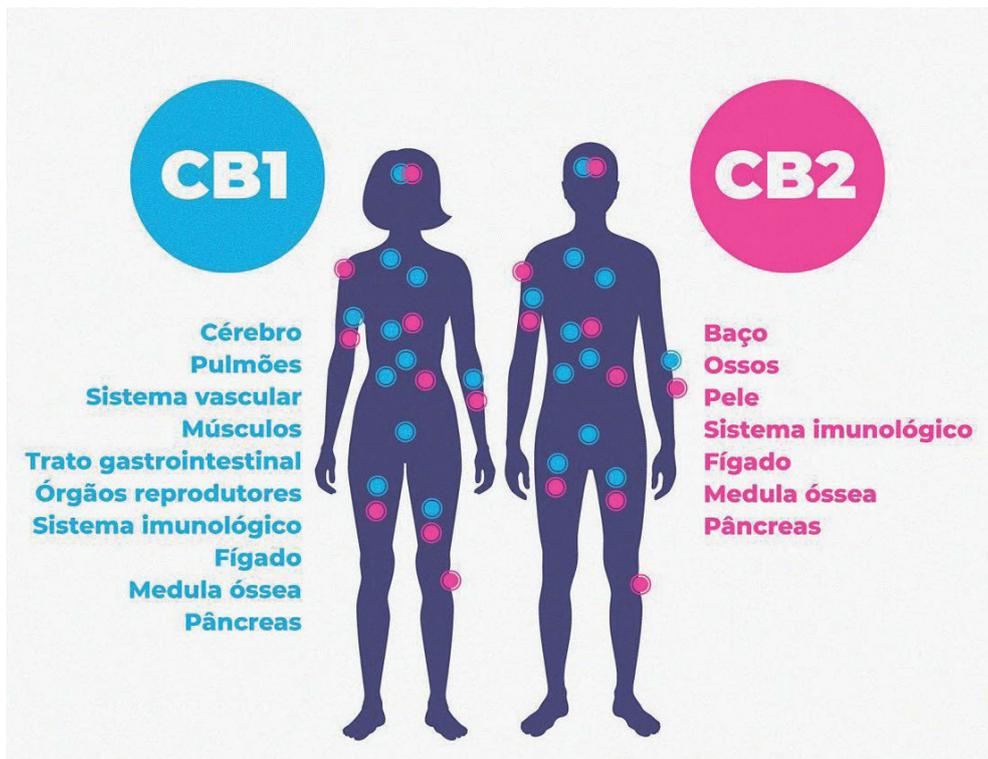
Os endocanabinoides exercem os efeitos biológicos por meio dos receptores CB1 e CB2 (embora haja, no momento, debate sobre a existência de outras famílias de receptores). Os receptores CB1 estão presentes predominantemente no sistema nervoso central, com as maiores nos gânglios da base (controle dos movimentos e sua degeneração está ligada aos transtornos motores, como síndrome de Parkinson), no cerebelo, no hipocampo (envolvido na formação de novas memórias e também está associado com a aprendizagem e emoções), no giro denteado e nas camadas I e IV do córtex cerebral. Concentrações intermediárias foram encontradas no núcleo *accumbens* (centro da recompensa, prazer, impulsividade).

Um fato importantíssimo a ser observado é a ausência dos receptores no tronco cerebral, bulbo (funções autônomas como a respiração) e hipotálamo (responsável pelo equilíbrio das funções internas corporais em ajustamento ao ambiente, principalmente por meio da coordenação entre o sistema nervoso e o sistema endócrino).

A ausência de receptores CB1 em neurônios do bulbo confere segurança ao uso terapêutico e recreativo da *Cannabis*, uma vez que o risco de parada cardiorrespiratória induzida por canabinoides é praticamente impossível. (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PACIENTES DE CANNABIS MEDICINAL, 2022).

Os receptores CB2 estão principalmente no sistema imune e também no SNC (NOGUERAS-ORTIZ E YUDOWSKI, 2016). (Figura 1).

Figura 1 – Localização dos receptores de CB1 e CB2 no corpo humano



Fonte: Dor Crônica. Disponível em: <<https://bit.ly/3SVKDYb>>.

Enquanto os receptores CB1s apresentam expressão predominantemente pré-sináptica, os CB2s são majoritariamente pós-sinápticos, o que indica que os dois sistemas de receptores desempenham papéis modulatórios na regulação do disparo neuronal e na liberação de neurotransmissores.

O SEC tem sido considerado um sistema neurotransmissor atípico e por muitos especialistas o maior sistema neurotransmissor do organismo. Ele é atípico, porque não funciona como os demais. Por exemplo, os neurotransmissores clássicos, tais como a acetilcolina e as monoaminas preenchem os seguintes critérios:

- 1) os transmissores são sintetizados nos terminais pré-sinápticos a partir de precursores específicos e armazenados em vesículas sinápticas;
- 2) eles são liberados na fenda sináptica após um influxo de cálcio; e
- 3) há mecanismos específicos para que finalizem suas ações, incluindo a captação e a degradação enzimática. (ABRAMS, 2019; LEO *et al.*, 2016).

Porém os endocanabinoides, mensageiros atípicos, medeiam a transferência das informações dos terminais pós aos pré-sinápticos de uma forma retrógrada. Eles são sintetizados sob demanda e não são armazenados em vesículas. Eles parecem atingir imediatamente a fenda sináptica por meio da difusão livre ou assistida e se acoplar aos receptores CB1 pré-sinápticos. Por meio de uma rede complexa de processos de sinalização intracelular, a ativação dos receptores CB1 resulta finalmente em uma diminuição no influxo de cálcio nos terminais axônicos e, dessa forma, na diminuição da liberação do neurotransmissor. (SAITO e COLS, 2010).

Os endocanabinoides, fitocanabinoides e canabinoides sintéticos são capazes de interferir no sistema endocanabinoide. Alguns podem atuar diretamente nos receptores CB1 ou CB2 (agonistas ou antagonistas). Outros podem atuar de uma forma indireta (por exemplo, interferindo nos mecanismos que finalizam a ação endocanabinoide).

A Tabela 1 lista exemplos representativos de cada uma das estratégias de intervenção:

Tabela 1 – Exemplos representativos das estratégias de intervenção

| Alvo  | Prós (+)  | Contras (-)  |
|---|---|--|
| <b>Agonistas de CB<sub>1</sub>/CB<sub>2</sub></b><br>Δ <sup>9</sup> -THC nabilona, CP-55940, HU-210, WIN-55,212-2 | - propriedades semelhantes aos ansiolíticos/antidepressivos<br>- alguns já em uso clínico em circunstâncias específicas: propriedades antieméticas, estimuladoras do apetite, analgésicas                 | - podem induzir estados aversivos (em especial em doses mais altas), sedação, amnésia, tolerância, síndrome de abstinência, adição   |
| <b>Agonistas CB<sub>1</sub></b><br>ACEA, R-(+)-metanandamida  |   |  |
| <b>Agonistas alostéricos CB<sub>1</sub></b><br>Org275796, Org29647  | - poderia induzir ações mais sutis, com menos efeitos colaterais em comparação aos agonistas de CB1 tradicionais  | n.d.   |
| <b>Antagonistas de CB<sub>1</sub></b><br>Rimonabant (SR141716A), AM251  | - potencialmente úteis no tratamento da adição<br>- efeitos benéficos na obesidade, no diabetes, em transtornos cardiovasculares (síndrome metabólica)  | - pode facilitar a ocorrência de ansiedade e depressão   |
| <b>Agonistas de CB<sub>2</sub></b><br>AM-1241, JWH-133  | - evita os problemas da ativação de CB1<br>- propriedades analgésicas   | n.d.   |
| <b>Antagonistas de CB<sub>2</sub></b><br>SR1414528, AM630   | n.d.  | n.d.   |
| <b>Agonistas de TRPV1</b><br>Capsaicina, resiniferatoxina, olvanila   | - propriedades analgésicas no sistema nervoso periférico  | - pode facilitar a ansiedade   |
| <b>Antagonistas de TRPV1</b><br>Capsazepina, iodo-resiniferatoxina, SB366791                                      | - propriedades semelhantes às dos ansiolíticos/antidepressivos<br>- pode atuar redirecionando as ações da anandamida exclusivamente para CB1  | n.d.   |
| <b>Inibidores da captação de endocanabinoides</b><br>AM404, VDM11, UCM707, OMDM, AM1172                           | - propriedades semelhantes às dos ansiolíticos/antidepressivos<br>- tiram proveito das ações sob demanda de endocanabinoides, possivelmente com menos efeitos colaterais em comparação a agonistas de CB1 | - o alvo molecular continua sendo impreciso (transportador de endocanabinoides)<br>- algumas drogas não possuem seletividade<br>- os efeitos de longo prazo foram pouco investigados |
| <b>Inibidores de FAAH</b><br>URB597, MAFP   | - baixo potencial de adição<br>- tiram proveito das ações sob demanda da anandamida (inibidores de FAAH)  | - em concentrações mais altas, a anandamida pode também ativar o TRPV1 e dessa forma ter o potencial de fazer a oclusão dos efeitos favoráveis mediados por CB1                      |
| <b>Bloqueadores duais de FAAH/TRPV1</b><br>AA-5HT   | - os mesmos efeitos ansiolíticos do que inibidores de FAAH puros, mas com maior eficácia  | n.d.   |
| <b>Inibidores de MGL</b><br>URB602, JZL184  | - aproveitar as ações sob demanda de 2-AG   | - ao contrário dos inibidores de FAAH, podem imitar alguns efeitos dos agonistas de CB1 (tétrade)  |
| <b>Inibidores da síntese de endocanabinoides</b><br>O-3640, O-3841  | n.d.  | n.d.   |

n.d. – não determinado/ainda por investigar

#### 4.4 Relação do Sistema Canabinoide com os outros sistemas de neurotransmissão

A principal função dos endocanabinoides é atuar na sinalização intercelular local e nos processos de regulação de outros neurotransmissores, como acetilcolina, dopamina, histamina, serotonina, glutamato, GABA, entre outros.

A interação com receptores CB1 modulam atividades como sono, apetite e funções cognitivas (processamento da memória de curto prazo, percepção espaço-tempo e coordenação). Já com o CB2 na dor, inflamação e danos teciduais.

Descobertas recentes mostraram que o CB2 apresenta algumas características importantíssimas na neuroproteção e é considerado um potencial alvo terapêutico no tratamento de doenças neurológicas e neuropsiquiátricas. Além dos efeitos diretos em seus receptores CB1 e CB2, os canabinoides se ligam a receptores de outros sistemas de neurotransmissão, como o 5HT1 A serotoninérgico. (GELLER, 2020).

### 5 USO DA CANNABIS PARA FINS TERAPÊUTICOS

Pablo Vinícius Oliveira Gomes

Embora seja imperativo a realização de estudos clínicos bem controlados e em larga escala (fases II e III) para considerar os canabinoides “aprovados” para cada indicação a nível regulatório, Abrams (2019) afirma que, com a ampliação da disponibilidade da *Cannabis Medicinal*, já existe um crescente corpo de evidências acerca da eficácia do CBD em uma grande variedade de condições.



Foto: Reprodução | Freepik

As principais características terapêuticas dos canabinoides descritas na literatura incluem: doenças neuropsiquiátricas, como epilepsia (LEO *et al.*, 2016) e esclerose múltipla (efeitos antiespasmódicos, retardamento da progressão da doença, da inflamação e das disfunções cognitivas) (RUDROFF e SOSNOFF, 2018); doença de Parkinson e Alzheimer (MANNUCCI, 2017); ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (BITENCOURT e TAKAHASHI, 2018); efeitos antitumorais em diferentes tipos de câncer (LIGRESTI, 2006); e efeitos analgésicos nas dores crônicas e neuropáticas. (AVIRAM e SAMUELLE-LEICHTAG, 2017).

## 5.1 Epilepsia

Atualmente, a Food and Drug Administration (FDA), após estudos clínicos comprovarem os efeitos superiores da *Cannabis* ao placebo na redução da frequência de convulsões, aprovou o medicamento à base de CBD – Epidiolex® – para o tratamento da síndrome de Lennox-Gastaut e da síndrome de Dravet, doenças epilépticas graves e resistentes aos tratamentos habituais. (GELLER, 2020).

## 5.2 Ansiedade

Os últimos ensaios clínicos vêm corroborando os achados pré-clínicos que demonstram a eficácia do tratamento com canabinoides na ansiedade. Em pacientes com ansiedade patológica, o CBD, em dose única de 600mg, reduziu de modo significativo a ansiedade, o desconforto, o comprometimento cognitivo e o alerta antecipatório da fala. (BERGAMASCHI *et al.*, 2011).

No tratamento da Fobia Social, a administração de 400mg de CBD reduziu significativamente a ansiedade subjetiva. Exames de imagem mostraram redução da atividade no giro parahipocampal esquerdo, hipocampo e giro temporal inferior e aumento no giro cingulado posterior direito. (CRIPPA, 2011).

## 5.3 Psicose

Aqui é necessário fazer uma diferenciação entre os tipos de canabinoides, como o CBD (cannabidiol) e o delta 9 THC. Lowe (1944) conduziu o primeiro estudo em animais que demonstrou a característica não psicoativa do CBD. Foi a primeira evidência que o CBD não causa alteração no estado mental. Já em 2019, Viudez-Martinez *et al.*, demonstraram que o CBD não exerce efeitos que podem representar potencial para uso abusivo de drogas. As propriedades psicoativas da *Cannabis* estão relacionadas aos efeitos do delta 9 THC. Ao funcionar como antagonista dos receptores CB1 e reduzir os efeitos induzidos pelo THC, o CBD apresenta efeitos antipsicóticos em estudos pré-clínicos e clínicos. (GELLER, 2020).

## 5.4 Dor crônica e neuropática

Levando em consideração a atual preocupação com o uso abusivo de opioides no tratamento de dores crônicas, os canabinoides representam uma excelente opção, na medida em que possuem baixo potencial de uso abusivo e desvio de finalidade.

Um recente estudo prospectivo sobre dor crônica avaliou a implementação terapêutica de CBD em 131 pacientes em uso de opioides. 94% relataram melhora significativa da qualidade de vida, com melhora da qualidade do sono, redução da intensidade e da interferência da dor nas atividades cotidianas e, em 8 semanas, mais da metade dos pacientes reduziu ou interrompeu o uso de opioides. (GELLER, 2020; CAPANO *et al.*, 2020).

## 6 CONCLUSÃO

O avanço da Medicina Canabinoide é implacável. Uma breve pesquisa no site *Clinica Triels*<sup>6</sup> permite identificar 899 estudos cadastrados envolvendo CBD. Desses, 417 são experimentais e já se encontram nas fases II ou III de pesquisa. As crenças envolvidas nessa temática, como “não vou prescrever uma droga para meu paciente” ou “isso é uma panaceia, pois o que serve para tudo, não serve para nada”, têm uma explicação.

Ao analisar as datas que mostram a evolução do conhecimento sobre a Medicina Canabinoide, é possível perceber que essa área do saber é relativamente recente. Desse modo, profissionais da saúde que se formaram na década de 90 e nas duas primeiras décadas dos anos 2000 não tiveram praticamente nenhum contato com o tema.

A falta do conhecimento é a mãe da resistência em aceitar as coisas novas. Ter resistência em entender o mundo da *Cannabis* seria o mesmo que não prescrever a morfina porque ela é derivada do ópio que, por sua vez, origina a heroína que mata milhares de pessoas todos os anos ao redor do mundo.

Mediante este contexto, gostaríamos de convidá-lo(a) a escrutinar as referências bibliográficas deste Manual. A nível de curiosidade, mais de 50% das referências usadas neste artigo são posteriores a 2015. Não há dado maior para nos convencer sobre a necessidade de atualizações acadêmicas.

---

6. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/>>.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMS, D. I. Should oncologists recommend cannabis? Current treatment options in oncology. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 20, n. 7, p. 1-12, 2019.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PACIENTES DE CANNABIS MEDICINAL. AMA+ME, 2022. Disponível em: <https://amame.org.br/>. Acesso em: jul. 2022.
- AVIRAM, J.; SAMUELLE-LEICHTAG, G. Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Pain physician**, v. 20, n. 6, p. E755-E796, 2017.
- BARROS, A.; PERES, M. Proibição da maconha no Brasil e suas raízes históricas escravocratas. **Revista Periferia**, Rio de Janeiro, v. III, n. 2, 2011.
- BERGAMASCHI, M. M. *et al.* Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. **Current Drug Safety**, v. 6, n. 4, p. 237, 1 Sep. 2011.
- BEWLEY-TAYLOR, D.; BLICKMAN, T.; JELSMA, M. **The rise and decline of Cannabis prohibition**: the history of cannabis in the UM drug control system and options for reform. Amsterdam: Transnational Institute, 2014.
- BITENCOURT, R. M.; TAKAHASHI, R. N. Cannabidiol as a therapeutic alternative for post-traumatic stress disorder: from bench research to confirmation in human trials. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, p. 502, 2018.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 17, de 06 de maio de 2015. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**, 2015. Disponível em: <<https://bit.ly/3CvsAmh>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 66, de 18 de março de 2016. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, edição 54, seção 1, p. 28, 21 mar. 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/3e18p6z>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 128, de 2 de dezembro de 2016. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Produtos à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, dentre eles o THC, em conformidade com o capítulo I seção II da Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 17, de 6 de maio de 2015. **Diário Oficial da União**, edição 232, seção 1, p. 33, 5 dez. 2016. Disponível em: <<https://bit.ly/3fGCf0i>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, edição 239, seção 1, p. 194, 11 dez. 2019. Disponível em: <<https://bit.ly/3EfLlLe>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 156, de 5 de maio de 2017. Dispõe sobre a alteração das Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC nº 64/2012, nº 29/2013, nº 42/2014, nº 01/2015, nº 11/2015, nº 71/2016 e nº 104/2016, para a inclusão, alteração e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras - DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. **Diário Oficial da União**, edição 86, seção 1, p. 45, 8 maio 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/3SQPQAA>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 335, de 24 de janeiro de 2020. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**, edição 18, seção 1, p. 54, 27 jan. 2020. Disponível em: <<https://bit.ly/3M6Ycli>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 660, de 30 de março de 2022. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**, edição 62, seção 1, p. 333, 31 mar., 2022. Disponível em: <<https://bit.ly/3e1RxfM>>. Acesso em: jul. 2022.
- \_\_\_\_\_. Congresso Nacional. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. 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 à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 24 ago. 2006. Disponível em: <<https://bit.ly/3BYD10k>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Conselho Federal de Medicina. **Parecer-consulta nº 1.301, de 1991**. Assunto: “Acupuntura e Fitoterapia - Reconhecimento e regulamentação como uma prática médica”. Relatoria do Conselheiro Nilo Fernando Rezende Vieira. Disponível em: <<https://bit.ly/3e4bBy9>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. **Diário Oficial da União**, seção 1, p. 183, 16 dez. 2014. Disponível em: <<https://bit.ly/3UVwagZ>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Decreto-Lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. **Diário Oficial da União**, 31 dez. 1940. Disponível em: <<https://bit.ly/3C9AAAb9>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Decreto-Lei nº 385, de 26 de dezembro de 1968. Dá nova redação ao artigo 281 do Código Penal. **Diário Oficial da União**, 27 dez. 1968. Disponível em: <<https://bit.ly/3M6gdjV>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Lei nº 5.726, de 29 de outubro de 1971. Dispõe sobre medidas preventivas e repressivas ao tráfico e uso de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, seção 1, p. 8769, 1 nov. 1971. Disponível em: <<https://bit.ly/3ST4Cqv>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, maio 1998. Disponível em: <<https://bit.ly/3rvRQT6>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. Tribunal Regional Federal da 1ª Região. **Ação Civil Pública nº 0090670-16.2014.4.01.3400**. Ministério Público Federal *versus* União Federal e Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <<https://bit.ly/3yiNx1s>>. Acesso em: jul. 2022.

BRIDGEMAN, M. B.; ABAZIA, D. T. Medicinal cannabis: history, pharmacology, and implications for the acute care setting. **Pharmacy and therapeutics**, v. 42, n. 3, p. 180, 2017.

CALIFÓRNIA. **Proposition 215 (Compassionate Use Act of 1996)**. Disponível em: <<https://vigarchive.sos.ca.gov/1996/general/pamphlet/215text.htm>>. Acesso em: jul. 2022.

CAMPOS, M. A. **A presença da Cannabis Sativa (Linné) e canabinóis na Lista IV da Convenção da ONU**. Parecer submetido ao Conselho Nacional Antidrogas (CONAD). Brasília: Conad, ago. 2005.

CANADÁ. Cannabis Act, de 21 de junho de 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/3Rzggpr>>. Acesso em: jul. 2022.

CAPANO, A.; WEAVER, R.; BURKMAN, E. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. **Postgraduate medicine**, v. 132, n. 1, p. 56-61, 2020.

CASTANEDA, C. **A Erva do Diabo**. 3ª. Ed. Rio de Janeiro: Editora Record, 1975.

CRIPPA, J. A. S. *et al.* Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. **Journal of psychopharmacology**, v. 25, n. 1, p. 121-130, 2011.

ELSOHLY, M. A. (Ed.). **Marijuana and the Cannabinoids**. Totowa: Humana Press Inc., 2007.

ESCOHOTADO, A. **História Elementar das Drogas**. 1ª ed. Lisboa: Editorial Anagrama, 2004.

GELLER, M.; OLIVEIRA, L. **Canabidiol: compêndio clínico-farmacológico e terapêutico**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

\_\_\_\_\_. **Historia genera de las drogas**. 5ª ed. Madrid: Editorial Espasa Calpe, 2002.

LEO, A.; RUSSO, E.; ELIA, M. Cannabidiol and epilepsy: Rationale and therapeutic potential. **Pharmacological research**, v. 107, p. 85-92, 2016.

LIGRESTI, A. *et al.* Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 318, n. 3, p. 1375-1387, 2006.

LOEWE, S. Studies on the pharmacology of marihuana. *In*: The Mayor's Committee on Marihuana (Ed.). **The marihuana problems in the city of New York**. Jacques Cattell Press, Lancaster, p. 149-212, 1944.

MANNUCCI, C. *et al.* Neurological aspects of medical use of cannabidiol. **CNS & Neurological Disorders-Drug**, v. 16, n. 5, p. 541-553, 2017.

MARTINS, H. Lei de drogas tem impulsionado encarceramento no Brasil: aumenta o número de mulheres presas por tráfico. **Agência Brasil**, Brasília, 24 jun. 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/3CAODrG>>. Acesso em: jul. 2022.

NAÇÕES UNIDAS. **Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas (1988)**. Internalizada pelo Decreto nº 154, de 26 de junho de 1991. Disponível em: <<https://bit.ly/3SBRFI3>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. **Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas (1971)**. Internalizada pelo Decreto nº 79.388, de 14 de março de 1977. Disponível em: <<https://bit.ly/2EIVVvk>>. Acesso em: jul. 2022.

\_\_\_\_\_. **Convenção Única sobre Entorpecentes (1961)**. Internalizada pelo Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964. Disponível em: <<https://bit.ly/2x61VKm>>. Acesso em: jul. 2022.

NCSL – NATIONAL CONFERENCE OF STATE LEGISLATURES. State Medical Cannabis Law. **NCSLN**, 9 dez. 2022. Disponível em: <<https://bit.ly/3V4ET0o>>. Acesso em: jul. 2022.

NOGUERAS-ORTIZ, C.; YUDOWSKI, G. A. The multiple waves of cannabinoid 1 receptor signaling. **Molecular Pharmacology**, v. 90, n. 5, p. 620-626, 2016.

O CICLO da planta de maconha: como ocorre o crescimento da Cannabis. **Mapa da Maconha**, 16 abr. 2020. Disponível em: <<https://bit.ly/3SEbd8F>>. Acesso em: jul. de 2022.

RADWAN, M. M. *et al.* Isolation and Pharmacological Evaluation of Minor Cannabinoids from High-Potency *Cannabis sativa*. **Journal of Natural Products**, v. 78, p. 1271-1276, 2015.

RUDROFF, T.; SOSNOFF, J. Cannabidiol to improve mobility in people with multiple sclerosis. **Frontiers in neurology**, v. 9, p. 183, 2018.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety disorders? **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, p. 57-514, 2010.

UNIÃO EUROPEIA. Centro Europeu de Monitoramento de Drogas e Vício em Drogas. **Cannabis legislation in Europe: An overview**. p. 14. Jun. 2018. Disponível em: <<https://bit.ly/3RxYB1G>>.

UNODC – UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. **Recommended methods for the identification and analysis of Cannabis and Cannabis Products**. Nova York: United Nations Publication, Sales No. E.09.XI.15, 2009.

URUGUAI. Parlamento. **Ley nº 19.172, de 20 de dezembro de 2014**. Establece el marco jurídico aplicable dirigido al control y regulación, por parte del Estado, de la importación, exportación, plantación, cultivo, cosecha, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización, distribución y uso de la Marihuana y sus derivados. Disponível em: <<https://bit.ly/2LT4ANh>>. Acesso em: jul. 2022.

VIUDEZ-MARTÍNEZ, A. *et al.* Cannabidiol does not display drug abuse potential in mice behavior. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 40, n. 3, p. 358-364, mar. 2019.

WU, J. Cannabis, cannabinoid receptors, and endocannabinoid system: yesterday, today, and tomorrow. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 40, n. 3, p. 297-299, 2019.

# DIRETORIA EXECUTIVA



**Raul Canal**

Presidente



**Rodrigo Canal**

Vice-presidente



**Luís Flávio Carvalhais**

Vice-presidente de  
Segurança do Paciente  
e Riscos Assistenciais



**Waldy Fernandes**

Diretor Jurídico



**Ione Medeiros**

Diretora Financeira



**Alexandre Lemos**

Diretor Comercial



**Paloma Furtado**

Diretora  
Administrativa



**José Ramalho**

Diretor de Gestão e  
Planejamento Estratégico



**José Lira**

Diretor de Compliance  
e Presidente do  
Conselho Fiscal



**Andrew Simek**

Diretor de  
Comunicação



**José Mauro**

Diretor de  
Projetos Especiais



**Luis Vargas**

Diretor Comercial  
do Cirurgia Segura



**Daniela Franco Bueno**

Diretora de Estudos  
e Pesquisas da Universidade  
Corporativa Anadem - UCA





**Central de Atendimento 24 horas: 0800-61-3333**

SHS Quadra 02 - Bloco J - Sala 103 - CEP 70322-901 - Mezanino - Brasília (DF)

[www.anadem.org.br](http://www.anadem.org.br)

