

CANABIDIOL: EFEITOS FARMACOLÓGICOS E QUESTÕES LEGAIS

CANNABIDIOL: PHARMACOLOGICAL EFFECTS AND LEGAL ISSUES.

Júlia Vitória Godeguezi de Lima¹
Rute Mendonça Xavier de Moura²
Camila de Assis Fleury³

RESUMO

O canabidiol (CBD) é um fitocanabinóide proveniente da Cannabis sativa (CS), juntamente com o Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC). O CBD tem sido relacionado a diversas funções terapêuticas, enquanto o THC apresenta efeito narcótico. Devido ao crescente interesse terapêutico do CBD, derivado de uma espécie proibida no Brasil, várias questões legais têm surgido sobre o uso terapêutico e produção de medicamentos. O presente trabalho teve como objetivo descrever as indicações terapêuticas e as questões legais sobre o uso do CBD e da CS medicinal. Utilizou-se a revisão de literatura narrativa com buscas em bases de dados e textos de órgãos oficiais. O CBD vem sendo estudado para tratamento de diversas doenças: epilepsia, dor crônica, ansiedade, Parkinson, efeitos colaterais da quimioterapia, etc. Pode ser utilizado através do óleo de CS que deve conter no máximo 0,3% de THC, através

da vaporização, cápsulas e comprimidos. A CS é uma planta proscrita no Brasil, contudo devido ao custo excessivo e a quantidade de processos para importação e fornecimento do CBD inclusive pelo SUS a Justiça brasileira autorizou algumas famílias a plantarem a CS para consumo próprio e medicinal. Enquanto o CBD na forma de fitofármaco ou medicamento regular vem sendo ampliado no país, parte dos pacientes utilizam extratos de CS fora das boas práticas de fabricação de medicamentos.

Observa-se que a população demanda o uso de CBD para as doenças em que já tem demonstrado bons efeitos terapêuticos, contudo a morosidade das questões legais está causando distorções que podem colocar em risco a saúde da população.

Palavras-Chave: Canabidiol; Receptores canabinóides; Cannabis sativa.

1. Discente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Bauru

2. Coorientador e Coordenadora do curso de farmácia das Faculdades Integradas de Bauru

3. Orientador e Docente do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas de Bauru

ABSTRACT

Cannabidiol (CBD) is a phytocannabinoid from *Cannabis sativa* (CS), together with Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). CBD has been associated with several therapeutic functions, while THC has a narcotic effect. Due to the growing therapeutic interest of CBD, derived from a species that is banned in Brazil, several legal questions have arisen regarding its therapeutic use and drug production. This study aimed to describe the therapeutic indications and legal issues regarding the use of CBD and medicinal CS. A narrative literature review was used, with searches in databases and texts from official bodies. CBD has been studied for the treatment of several diseases: epilepsy, chronic pain, anxiety, Parkinson's, side effects of chemotherapy, etc. It can be used through CS oil, which must contain a maximum of 0.3% THC, through vaporization, capsules and tablets. CS is a banned plant in Brazil, however, due to the excessive cost and the number of processes for importing and supplying CBD, including by the SUS, the Brazilian courts authorized some families to plant CS for their own consumption and medicinal purposes. While CBD in the form of phytopharmaceuticals or regular medicine has been expanding in the country, some patients use CS extracts that do not comply with good manufacturing practices for medicines. It is observed that the population demands the use of CBD for diseases in which it has already demonstrated good therapeutic effects, however, the slowness of legal issues is causing distortions that can put the health of the population at risk.

Key Words: Cannabidiol; Cannabinoid receptors; *Cannabis sativa*.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* (CS), conhecida popularmente por maconha ou cânhamo, pertence à família Cannabaceae, consiste em uma planta versátil com diversas aplicações incluindo o uso medicinal, possuindo cerca de 500 compostos dentre eles os canabinóides, cujo interesse farmacológico vem crescendo nos últimos anos (Silva; Alencar; Júnior, 2020).

A CS foi identificada há cerca de 12.000 anos na Ásia central, também houve relatos na China e em diversos países e continentes, sua estrutura sublenhosa atinge cerca de quatro metros de altura e pode ser facilmente identificada em todo o mundo.

A CS é conhecida pelo seu poder de ação no sistema nervoso central (SNC), capaz de alterar a maneira de agir e sentir do indivíduo que a utiliza. É considerada uma das plantas mais conhecida e controversa do mundo, possuindo propriedades terapêuticas reconhecidas pela ciência (Silva; Freitas, 2021).

Em 1964 em Israel, Mechoulam e Gaoni determinaram o principal fitocanabinóide presente na CS, o Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), mais conhecido como tetrahydrocannabinol (THC). Contudo, apesar de apresentar-se em menor quantidade, outro fitocanabinóide ganhou destaque nas pesquisas da área farmacológica recentemente, o canabidiol (CBD) (Mlost; Bryk; Starowicz, 2020).

A CS pode ser classificada como droga/maconha ou como fibra/cânhamo, dependendo do índice do

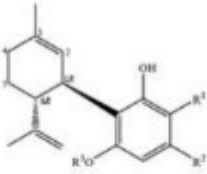
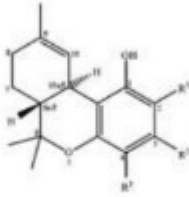
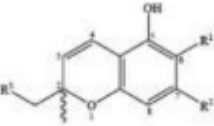
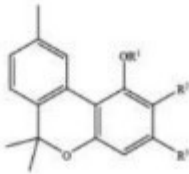
THC e CBD. Quando a concentração de THC é superior à de CBD, classifica-se como maconha, sendo necessário maior controle por conta de suas propriedades psicoativas, já quando o CBD tem sua concentração superior ao THC, classifica-se como cânhamo (Carvalho *et al.*, 2020).

Entre os compostos químicos da CS, são encontrados cerca de 60 tipos de canabinóides, entre eles os principais são Canabidiol, canabicromeno, Canabinol e $\Delta 9$ -tetraidrocanabinol, conforme demonstrado na Figura 1, sendo utilizados para fins medicamentosos apenas o THC e o CBD.

O THC é o principal canabinoide psicoativo da CS, esse composto tem a forma mais ativa de canabinoide resultando em alterações de humor e percepção, e é excretado na resina vegetal feminino para que haja a proteção da flor contra o solo. O THC é responsável pelos efeitos alucinógenos (efeitos sedativos e hipnóticos), assim, possui também seus efeitos negativos, podendo levar o usuário a um grau de dependência da substância. (Lima *et al.*, 2021).

O CBD é um composto identificado nas flores da planta, possui inúmeras funcionalidades, como o alívio de sintomas de dores, náuseas, ansiedade, inflamação e distúrbios neurológicos.

Figura 1: Principais canabinóides encontrados na Cannabis sativa

Canabinóides	Indicações terapêuticas	Estrutura química
Canabidiol (CBD)	Não apresenta propriedades psicoativas, indicado para doenças neurodegenerativas como Doença de Parkinson, dores neuropáticas, Esclerose Múltipla, antioxidante.	
$\Delta 9$ -tetraidrocanabinol	Analgésico, ansiolítico, anticonvulsivo.	
Canabicromeno	Não apresenta propriedades psicoativas, mas possui funções anti-inflamatórias e antimicrobianas.	
Canabinol	São subprodutos de isolamento provenientes da aromatização oxidativa do $\Delta 9$ -THC	

Fonte: Lima et al., 2021

O CBD está sendo cada vez mais aceito, como forma de tratamento em relação aos demais canabinoides, por não causarem intoxicações iguais ao THC. Há três tipos de canabinoides, classificados como fitocannabinóides, canabinóides sintéticos e endocannabinóides, sendo estas substâncias químicas naturais, caracterizados pela anandamida e pelo 2-araquidonoil glicerol. Seus efeitos fisiológicos estão relacionados com a função de comer, relaxar, dormir, esquecer e proteger (Lima *et al.*, 2021).

Para se utilizar o CBD, o extrato da planta deve conter no máximo de 0,2% a 0,3% de THC (ANVISA, 2019).

As substâncias presentes na CS devem seus efeitos pela interação com os receptores canabinóides e as enzimas que compõem o sistema endocanabinóide presente no SNC. Este sistema tem relação com diversos processos fisiológicos, como balanço energético, estimulação do apetite, pressão arterial, controle da dor, embriogênese, controle de náuseas e vômitos, memória, aprendizagem e resposta imunitária, e até mesmo são utilizados como protetor no desenvolvimento em diferentes distúrbios.

O sistema endocanabinóide se apresenta alterado nos processos patológicos neurológicos, como a doença de Parkinson, doença de Huntington, Alzheimer, esclerose múltipla, anorexia e síndrome do intestino irritável, por isso as moléculas canabinóides vem sendo estudadas nestas situações (Crocq, 2020). O canabidiol e outras moléculas canabinoides apresentam diversas ações farmacológicas.

A primeira indicação bem estudada pela ciência é sua ação antiepiléptica. Além disso, essas moléculas atuam como analgésicos no tratamento de dores inflamatórias e neuropáticas, no tratamento de distúrbios de ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático. Também são utilizadas como adjuvantes no tratamento de cânceres de cérebro, mama e próstata, auxiliando no alívio dos sintomas negativos da quimioterapia.

A nabilona e o dronabinol são indicados no auxílio ao tratamento da anorexia, bem como no controle de náuseas e vômitos causados pela quimioterapia.

Além disso, têm sido investigadas como tratamentos alternativos em algumas síndromes de abuso, como no caso do abuso de etanol e opioides (Crocq, 2020).

Houve uma crescente importação de produtos derivados da CS por pessoa física, ao todo foram cerca de 79.993 pedidos no ano de 2022, sendo o dobro do ano anterior (ANVISA, 2022).

Em abril de 2014, foi autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a importação de produtos à base de canabidiol por pessoa física para fins de tratamento de uso próprio, e também foi autorizado pelo Conselho Federal de Medicina o uso do canabidiol para tratamentos em pacientes que possuem resistência aos tratamentos convencionais, em especial crianças e adolescentes.

Em 2015, o canabidiol foi retirado da lista de substâncias de risco prescritos no Brasil, também foi regulamentado pela RDC 17/2015 os

procedimentos necessários para que o paciente consiga a autorização para importar produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinóides, sendo permitida a importação somente para pessoa física, cujo tratamento é de uso próprio e mediante a prescrição de um profissional legalmente habilitado (CFF, 2019).

A importância dessa pesquisa compreende a crescente popularidade do canabidiol como terapia alternativa em diferentes condições médicas. O estudo científico do canabidiol vem crescendo, devido ao seu potencial terapêutico.

Entretanto, ainda existem questões a serem discutidas sobre sua eficácia, segurança, uso adequado, legalidade e venda, evitando o uso abusivo e problemas à saúde da população. Com isso, o objetivo dessa revisão literária é indicar os efeitos farmacológicos do canabidiol e seus inúmeros benefícios no auxílio do alívio de sintomas sobre o tratamento de diversas patologias, indicar sobre o preparo e a venda irregular de medicamentos à base de canabidiol, legalidade em sua utilização e distribuição.

METODOLOGIA

Essa pesquisa se trata de uma revisão bibliográfica narrativa realizada durante os meses de fevereiro a outubro de 2023, a partir de meios bibliográficos, cujos dados foram obtidos através de artigos científicos em bases de dados eletrônicos, sendo elas: National Center for Biotechnology Information (NCBI - PubMed), Google acadêmico e Scien-

tific Electronic Library Online (Scielo). Foram pesquisados também artigos de jornais ou boletins informativos da AN-VISA, do Conselho Federal de Farmácia (CFF), e outros sites de referência publicados no período de 2013 a 2023, no idioma português, com todos os seus conteúdos sendo de livre acesso nas plataformas na íntegra.

Os descritores utilizados com o conector booleano AND foram: Canabidiol; receptores canabinóides; Cannabis sativa. Além disso houve a adaptação de cada descritor para a língua de origem da base de dados, o inglês, e também foram previamente consultados no DeCS (Descritores em Ciência da Saúde). Foram excluídas as literaturas publicadas fora do período estipulado, bem como aquelas em outros idiomas e cujo contexto abordado não era aplicado à luz do objetivo proposto.

Os resultados obtidos através da síntese do conhecimento foram apresentados em formato discursivo narrativo, subdividido em tópicos para melhor didática. Também foram utilizadas figuras e tabelas para apoio ao leitor. Posteriormente, os dados foram discutidos pelas pesquisadoras, destacando os conteúdos de inovação para a atuação do farmacêutico.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os receptores canabinóides foram identificados há de mais de 20 anos e são os responsáveis pelos efeitos do CBD, o Δ^9 -THC o principal componente psicoativo da maconha,

como também dos canabinóides endógenos (endocanabinóides) como a anandamida e o 2-araquidonil glicerol.

Os receptores canabinóides do tipo 1 e 2 (do inglês Cannabinoid receptor 1 and 2, CBR1 e CBR2) pertencem à família de receptores ligados a proteína G (GPCR), possuem semelhanças e diferenças em sua farmacologia, variando os compostos agonistas e antagonistas, permitindo diversos efeitos distintos (Rang et al., 2016). A atuação do CBD no sistema endocanabinóide e nos receptores CBR1 e CBR2 destacam suas diferenças quando comparado ao THC, fitocanabinóide prevalente da CS.

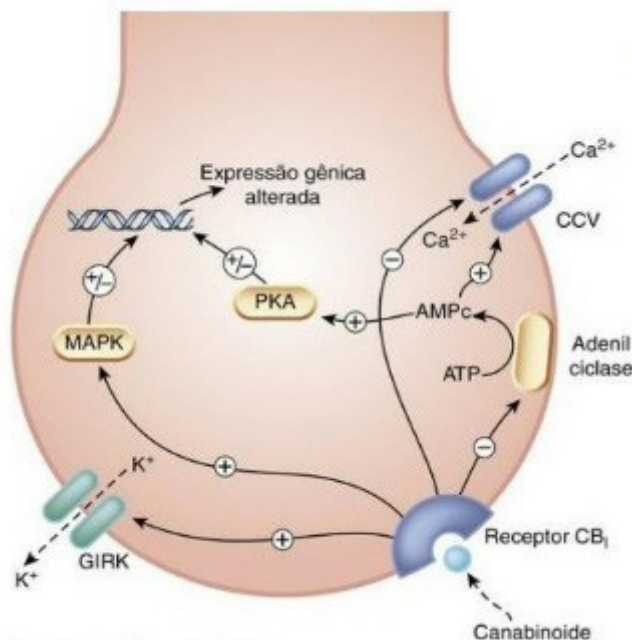
Mecanismos de ação e receptores farmacológicos

O receptor canabinóide CBR1 é abundante no cérebro, em número semelhante ao dos receptores do glutamato e

Ácido Gama-Aminobutírico (GABA), sendo distribuído por diversas áreas, concentradas no hipocampo, cerebelo, hipotálamo, substância negra, vias dopaminérgicas mesolímbicas, áreas do córtex cerebral, tecidos periféricos incluindo células endoteliais, adipócitos e nervos periféricos. A Figura 2 exemplifica o funcionamento dos CBR1 (chamado CB1): hiperpolarizam o neurônio nas terminações pré-sinápticas pela abertura de canais de potássio (K^+) e bloqueio da entrada de cálcio (Ca^{2+}), ativação da via das quinase do tipo Quinase Ativada por Mitógeno (do inglês Mitogen-Activated Protein Kinase - MAPK) e fosfoquinase

A que alteram a expressão gênica. Assim como os receptores opioides, o CBR1 pode aumentar a atividade de algumas vias neuronais pela inibição de conexões inibitórias, conforme ilustrado na Figura 2 (Rang *et al.*, 2016)

Figura 2: Mecanismo de ação dos canabinóides no Receptor CB1 (CBR1)



Legenda: K^+ , potássio; CCV, canal de cálcio controlado por voltagem; CBR1, receptor canabinóide 1; Ca^{2+} , cálcio; GIRK, canal de potássio sensível a proteína G; MAPK, proteína quinase ativada por mitógeno; PKA, proteína quinase A; ATP, adenosina trifosfato; AMPc, monofosfato cíclico de adenosina).

Fonte: Rang *et al.*, 2016

O CBR2 apresenta baixa homologia ao CBR1, sendo apenas 45% igual em seus aminoácidos, está localizado principalmente no tecido linfóide e também presente na microglia, células imunológicas do SNC que quando ativadas contribuem para dores crônicas. O que difere o CBR2 e CBR1 é em relação à responsividade aos ligantes canabinóides, além de seu mecanismo de ação não bloquear canais de cálcio operados por voltagem. Os receptores canabinóides do tipo 2 estão presentes em lesões ateroscleróticas, e seus agonistas possuem efeitos antiateroscleróticos (Zou; Kumar, 2018).

Vários canabinóides sintéticos foram desenvolvidos ao longo do tempo com a finalidade de desvendar as ações do Sistema Endocanabinóide no organismo humano. Como substância endógena que atua nestes receptores, temos a N-araquidonoiletanolamida (Anandamida) e o metabólito 2-araquidonoilglicerol (2-AG) (Howlett, Abood, 2017). O CBR1 é um receptor canabinóide codificado pelo gene CNR1, foram identificadas duas isoformas adicionais que resultam de Splicing alternativo, a expressão dessas isoformas são variáveis em diversos tecidos, com o CBR1 completo predominante no cérebro, e músculo esquelético. As variações de gene CNR1 foram associadas a dependência de CS. Já o CBR2 é codificado pelo gene CNR2, sendo presente em humanos duas isoformas do CBR2, que possuem diferentes pa-

drões de expressão em tecidos, como testículos, regiões de recompensa do cérebro, baço entre outros (Zou; Kumar, 2018).

O CBD apresenta, portanto, as seguintes indicações terapêuticas: tratamentos de transtornos convulsivos, distúrbio bipolar, dor, ansiedade, doença de Crohn, diabetes, insônia, esclerose múltipla e sintomas de abstinência de heroína, morfina e outros opioides.

Suas formas de uso principais são, comprimidos, cápsulas, óleos, goma de mascar, extratos líquidos e líquidos para vaporização (recarregáveis para cigarros eletrônicos). Seus efeitos colaterais principais são boca seca, pressão arterial baixa, diarreia, diminuição do apetite, alterações de humor, tontura e sonolência. Observa-se diferença de efeitos entre o canabidiol e CS íntegra, esta normalmente apresenta maior conteúdo do THC (MSD, 2022).

Efeitos terapêuticos e Uso do CBD em epilepsia. Alguns estudos e ensaios clínicos demonstraram que o CBD pode ajudar a reduzir a frequência e a gravidade das crises epiléticas em pessoas com epilepsia refratária, que não responde a tratamentos convencionais.

Recentemente, foram realizados estudos sobre o medicamento Epidiolex®, que contém 98% de CBD e foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos para o tratamento de algumas formas raras de epilepsia, como a síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox-Gastaut. Dentre as pessoas que realizaram o teste da medicação,

foram identificados efeitos positivos que podem alcançar desde a redução média até pessoas que ficaram livres de crises epiléticas.

Foi identificado também alguns efeitos adversos, como sonolência, fadiga, diarreia, diminuição e aumento do apetite (Matos et al., 2017)

Efeitos terapêuticos e Uso do CBD em dor crônica Atua com efeito de analgesia na manutenção de dores crônicas.

Seu mecanismo de ação interage com receptores endocanabinóides envolvidos na cascata de ativação, fazendo com que desencadeie o efeito analgésico por redução da excitabilidade neuronal.

Um estudo demonstra resultados positivos quanto ao uso tópico e/ou oral da CS, sendo realizado com pessoas que sofriam com osteoartrite, fibromialgia e artrite reumatoide que levava a condições sintomáticas da dor crônica, onde apresentaram melhora significativa após o uso da CS medicinal com alto teor de CBD.

Por contribuir com a melhora da analgesia foi possível também obter a diminuição do uso de opióides (Assis; Machado; Rodrigues, 2022).

Outra pesquisa realizada para dores neuropáticas crônicas de qualquer etiologia, como fibromialgia, dor em esclerose múltipla, dor em lesão medular e dor oncológica, com a possibilidade de reduzir em até 30% as escalas de dor após o uso de medicamentos à base do canabidiol, sendo este um medicamento seguro com baixa taxa de dependência e baixo risco de morte por overdose, com efeitos adversos são le-

ves e comuns como tontura e euforia. Os efeitos já comprovados após o uso do CBD são redução e ampliação da tolerância dolor, bem como melhora na qualidade de vida diária (Silveira, Silva, Andrade, 2022).

Efeitos terapêuticos e Uso do CBD em Doença de Parkinson

Um estudo evidenciou que pacientes que utilizaram o CBD para o tratamento de da Doença de Parkinson (DP) obtiveram melhoras nos sintomas gerais como: bradicinesia, rigidez muscular, tremores e discinesia, além de melhoras no humor, sono e dores.

O CBD reduziu as pontuações de sintomas globais da DP e não produziu efeitos motores ou outros efeitos adversos, permitindo ao paciente portador da DP uma significativa melhora na qualidade de vida (Santos, Hallak, Crippa, 2019).

O CBD está amplamente distribuído na substância negra do cerebelo que é o foco desta doença neurodegenerativa, o que levou à investigação do CBD para tal finalidade.

Efeitos Terapêuticos e Uso do CBD em Ansiedade

O CBD possui um grande potencial ansiolítico por não apresentar efeitos psicoativos e não alterar a cognição. Ajuda a reduzir sintomas da ansiedade como frequência cardíaca, pressão arterial, condutância da pele, contribui para a melhora do sono e diminuição do estresse (Silva *et al.*, 2017). Ressalta

se a potencial segurança do CBD ao não ter causado nenhuma morte nos ensaios clínicos realizados, o que comparado ao tratamento ansiolítico atualmente disponível com benzodiazepínicos, representa grande melhoria.

Efeitos terapêuticos e uso do CBD em tratamento dos efeitos colaterais de quimioterapia

O uso do CBD auxilia nos efeitos colaterais como náuseas e vômitos, estimula o apetite, alivia dores e inflamações, possuindo alto efeito analgésico, ajuda em problemas de sono, e auxilia no controle de ansiedade e depressão. Sendo importante para uma boa melhora e resposta de vida do paciente ao tratamento (Abrams, 2022).

Questões legais quanto ao uso terapêutico de CBD

A população se mostra muito disposta à aprovação e uso medicinal de CBD, porém devido às restrições de plantio e demora de legislação condizente, o preço aumenta e pressiona diversos setores, como a judicialização do Sistema Único de Saúde (SUS). Ações judiciais permitem o plantio, mas não garantem a obtenção correta do óleo contendo CBD predominantemente com 0,2% a 0,3% de THC (MDS, 2022).

O primeiro uso autorizado no Brasil ocorreu em 2014 para o tratamento de Anny Fisher de apenas 5 anos que sofria com quadros de epilepsia refratária. No ano de 2022, a RDC Nº 660 de 30 de março de 2022, veio para facilitar o processo de regulamentação da

CS medicinal registrados na ANVISA (USP, 2022).

Desde então, pacientes portadores de epilepsia de difícil controle, doença de Parkinson, Alzheimer, autismo, em tratamento oncológico entre outras condições, solicitaram a autorização para poder ter acesso a produtos importados derivados da CS, porém se depararam com diversas dificuldades e restrições legais. Por ser um produto importado e de alto custo, houveram diversos casos judiciais para ter autorização de cultivo e extração do óleo no Brasil (USP, 2022).

O Brasil possui cerca de 51 pacientes que possuem autorização para o cultivo de CS em suas residências, devido aos diferentes diagnósticos médicos, como adenoma cerebral hipofisário, síndrome de Silver Russel, autismo, epilepsia, hérnia de disco, depressão, Parkinson, síndrome de West, Síndrome de Dravet, retinose pigmentar e dor neuropática.

Observa-se que, mesmo para indicações ainda não confirmadas pela ciência, houve autorização legal. A Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança (Abrace) também realiza atendimento para mais de 2 mil pessoas na Paraíba, baseando no uso de CS medicinal.

Em 2017, a Abrace ajuizou uma autorização para cultivar a planta, assim como realizar a produção e distribuição de óleos terapêuticos derivados da planta para seus associados. Segundo a Abrace, esta atividade conta com suporte técnico de médicos, farmacêuticos e químicos

para a realização de tais atividades. Os pacientes de ações judiciais coletivas possuem epilepsia, Parkinson, Alzheimer e câncer (Araújo *et al.*, 2022). Contudo, cabe a ressalva de que tal associação não é registrada como indústria farmacêutica e não é fiscalizada da mesma forma. Em 2014, a CS e todos seus derivados eram substâncias proscritas no Brasil, contudo após a primeira autorização de importação do CBD, grandes quantidades de ações judiciais começaram a ser autorizadas para os pacientes que necessitavam.

Em decorrência, o Conselho Federal de Medicina publicou a Resolução nº 2.113 (CFM, 2014), na qual aprova o uso do CBD exclusivo a especialidades neurológicas, neurocirúrgica, psiquiatria e tratamento de epilepsia em crianças e adolescentes que não obtiveram resultados com medicamentos convencionais.

Em 2015, a ANVISA publicou uma regulamentação em que simplifica os critérios para a importação de produtos derivados da CS para fins medicinais sob prescrição médica, agilizando a importação para pacientes cadastrados junto ao órgão (ANVISA, 2015).

No mesmo ano de 2015, o CBD foi reclassificado como fármaco controlado pela Portaria SVS/MS nº 344/1998, sendo enquadrado na lista C1 e deixando de ser uma substância proscrita, o que facilitou as importações e tornou possível as pesquisas dos efeitos e uso terapêutico do CBD no país. Em 2016, a ANVISA, em cumprimento a uma ação judicial, publicou a Resolução da

Diretoria Colegiada (RDC) nº 66/2016 em que permitiu a prescrição médica e a importação por pessoa física, de produtos contendo as substâncias CBD e THC em suas formulações, com ênfase para uso próprio e para tratamentos de saúde. Em 2017, por conta de todas as mudanças de regulamentação foi possível obter o registro sanitário do medicamento Mevatyl®, o primeiro medicamento derivado de Cannabis sativa no Brasil (já aprovado em 28 países), sendo indicado para o tratamento sintomático de espasticidade moderada a grave relacionada a esclerose múltipla (Araújo *et al.*, 2022).

No final do ano de 2019, a Anvisa publicou a RDC nº 327/2019, onde regulamentou a fabricação, importação, comercialização, monitoramento, fiscalização, prescrição e dispensação de produtos industrializados contendo como ativos derivados vegetais ou fitofármacos da CS para fins medicinais.

Em março de 2020, a RDC nº 327/2019 possibilitou que empresas interessadas em comercializar os produtos derivados de CS no Brasil solicitassem o registro à ANVISA, contudo a norma não autorizou o plantio e determinou que todos os produtos de CS possuissem prescrição na condição de resposta refratária a outras opções de tratamentos disponíveis, e que todas as formulações deveriam conter não mais que 0,2% a 0,3% de concentração de THC.

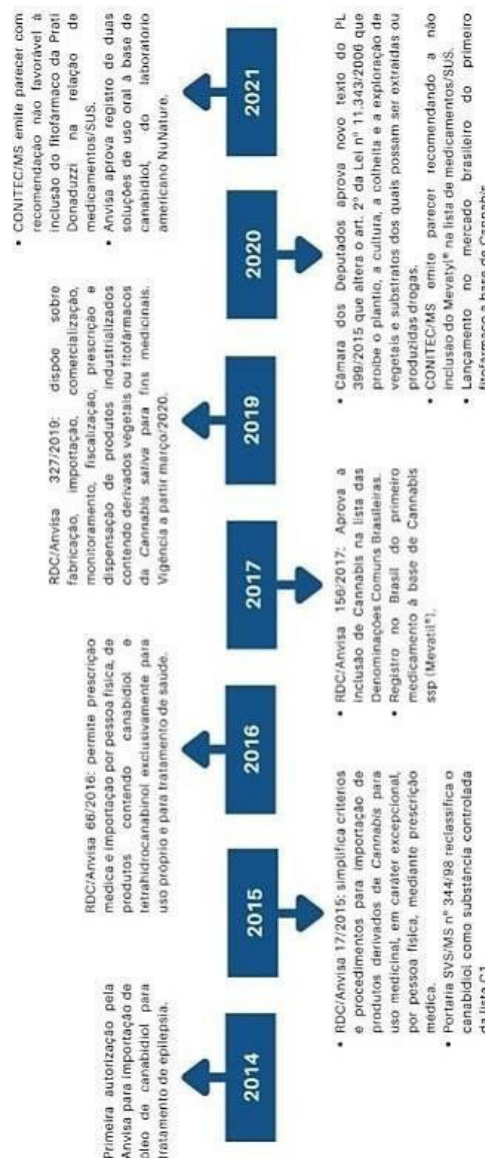
Em abril de 2020, o laboratório que registrou o medicamento Mevatyl®

solicitou a implementação deste no SUS, entretanto a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) não recomendou, sendo possível a aquisição do único medicamento contendo CBD registrado no país por meio de desembolso direto e possuindo um alto custo.

Em fevereiro de 2021, foi disponibilizado pela Conitec um relatório técnico com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança, custo

benefício e impacto orçamentário do CBD, por conta do pedido de implementação do CBD 200 mg/ml da farmacêutica Prati Donaduzzi para fins de tratar crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos no SUS, pelo Ministério da Saúde, conforme ilustrado pela Figura 3 onde apresenta resumidamente a linha do tempo sobre a regulamentação do uso medicinal de produtos contendo CBD (Araújo *et al.*, 2022).

Figura 3: Linha do tempo sobre a regulamentação do uso medicinal de produtos derivados da Cannabis no Brasil.



Fonte: Araújo *et al.*, 2022

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos estudos sobre o CBD estão sendo lançados, sendo as indicações bem estabelecidas cientificamente para convulsões, dores crônicas, e disfagia em pacientes portadores de câncer, apresentando melhora significativa de sintomas levando uma melhora na qualidade de vida do paciente que utiliza o medicamento de forma correta.

Outras pesquisas envolvendo o uso de CBD para ansiedade, Doença de Parkinson e Alzheimer têm apresentado resultados promissores. Em todas estas áreas de estudo em que o CBD vem demonstrando suas ações benéficas, ressalta-se a necessidade de melhores opções terapêuticas, como a ansiedade.

A população brasileira de maneira geral apoia o uso do CBD terapêuticamente. Contudo, devemos levar em consideração a questão legal, pois em alguns casos, devido às ações judiciais, foi liberado o plantio, porém o modo como é realizada a extração e produção do medicamento é inadequado. Esta é uma situação grave e pode colocar em risco a saúde do paciente, uma vez que não conseguirá obter por métodos caseiros, o óleo contendo apenas 0,3% de THC.

A autorização do plantio para extração e produção nacional seria de grande importância para garantir uma maior facilidade no acesso do CBD, porém por ser uma molécula controlada devemos ter cautela na questão de suas dosagens, administração, preparo e comercialização de forma segura e eficaz, seguindo as boas práticas de fabricação do medicamento para todos os pacientes que necessitem.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, D. I. Cannabis, Cannabinoids and Cannabis-Based Medicines in Cancer Care. *Integrative Cancer Therapies*. São Francisco, CA, jan – dez. 2022, v. 21: 1 – 11. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8882944/pdf/10.1177_15347354221081772.pdf. Acesso em: 24 out. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC 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.

ANVISA, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 2015. Disponível em: https://bvs.ms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf. Acesso em: 06 nov. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 327/19, 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. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5533192/RDC_327_2019_.pdf/db3ae-185-6443-453d-805d-7fc174654edb. Acesso em 31 de maio de 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Boletim Informativo de Monitoramento Pós Mercado, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/boletinsmonitoramento-pos-mercado/boletiminformativo-de-monitoramento-posmercado-4o-edicao.pdf>. Acesso em: 11abr. 2023.

ARAÚJO, P. S. *et al.* Análise política sobre a regulamentação do uso medicinal dos produtos derivados da Cannabis spp.no Brasil (2014-2021). Revista Visa em Debate, Rio de Janeiro, RJ, nov. 2022 v.10 n. 4 p. 69-78. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/2043>. Acesso em: 24 out. 2023.

CARVALHO, V. M. *et al.* Quantificação de canabinóides em extratos medicinais de Cannabis por cromatografia líquida de alta eficiência. Quim. Nova, v. 43, n. 1, p. 90- 97, 2020, Rio de Janeiro, RJ, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6m5kjsS6knzJD5xyKj9thgr/?lang=pt>. Acesso em: 11 abr. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). CFF apoia Anvisa em regulamentação da Cannabis para fins medicinais, 2019. Disponível em: <https://crf-rj.org.br/noticias/3713-cffapoia-anvisa-em-regulamentacao-dacannabis-para-fins-medicinais.html>. Acesso em: 11 abr. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Resolução CFM 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. CFM, Brasília, DF, 2014. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2014/2113>. Acesso em: 06 nov. 2023.

CROCQ, M. History of cannabis and the endocannabinoid system. Dialogues Clin. Neurosci. Londres, EN, set. 2020 v. 22 n. 3 p. 223-228. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162765/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

HOWLETT, A. A.; ABOOD. M. E., CB1 and CB2 Receptor Pharmacology. Adv-Farmacol, jun. 2017 v.80 p. 169-206. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826534/art1>. Acesso em 22 set. 2023.

LIMA, A. A. *et al.* O uso da maconha (Cannabis sativa L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. Research, Society and Development, v. 10, n. 12. Carajás, PA, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/354706960_O_uso_da_maconha_Cannabis_sativa_L_na_industria_farmaceutica_uma_revisao. Acesso em: 12 abr. 2023.

MACHADO, L. S. R.; ASSIS, N. M. L.; RODRIGUES, J. L. G. Potencial

- analgésico do canabidiol no tratamento da dor crônica: uma revisão integrativa. *Revista Artigos. Com*, v.34, e. 10352, Salvador – BA, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/10352/6186>. Acesso em: 24 out. 2023.
- MATOS, R. L. *et al.* O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. *Revista virtual de química, Águas Claras - DF*, v. 9, n. 2, p. 786-814. mar. 2017. Disponível em: <http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.
- MERCK SHARP DHOME (MSD). *Manuais para Profissionais de Saúde. Canabidiol: Tópicos especiais*. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/ptbr/profissional/t%C3%B3picos-especiais/suplementos-alimentares/canabidiolcbd?query=canabidiol>. Acesso em: 24 out. 2023.
- MLOST, J.; BRYK, M.; STAROWICZ, K. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. *Int. J. Mol. Sci.* Cracóvia, PL, v. 21, p. 8870. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33238607/>. Acesso em: 11 abr. 2023.
- RANG, H.P. *et al.* *Farmacologia*. Tradução da 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 784. 2016. Acesso em: 24 out. 2023.
- SANTOS, R. G.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. *Rev Med (São Paulo)*. Ribeirão Preto, SP, jan.-fev., 2019. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/27ff9af7-0c8c-4f82-b51f-e969cc17c827/002996614.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.
- SILVA, D. O. F. *et al.* O Uso do Canabidiol no Tratamento da Ansiedade. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*. Brasília, mai. 2017 v. 6 n. 2. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/7896>. Acesso em: 24 out. 2023.
- SILVA, L, M, G.; ALENCAR, R. A.; JÚNIOR, A. L. G. O potencial terapêutico e farmacológico do canabidiol. *Res. Soc. Dev.*, Vargem Grande Paulista, SP, 2020 v. 9, n.11. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9686/8692>. Acesso em: 11 abr. 2023.
- SILVA, M. L. O.; FREITAS, M. T. S. Análise toxicológica da cannabis sativa e seus benefícios terapêuticos. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 7, n. 6, p. 63013-63023 jun. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/31892>. Acesso em: 12 abr. 2023.
- SILVEIRA, C. S.; SILVA, F. A.; ANDRADE, J. V. K. Uso terapêutico da cannabis medicinal em dores crônicas. *Centro Universitário UNA, Belo Horizonte*, 2022. Disponível em: <https://repositorioanimaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24822/2/USO%20TERAP%3%8aUTICO%20DA%20CANNABIS%20SATIVA%20PARA%20O%20TRATAMENTO%20D%20D%20R%20E%20S%20CR%3%94NICAS%20%283%29.pdf>. Acesso em: 24 out. 2023.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
USP. Regulamentação do uso medicinal da Cannabis. EEP/FMUSP [online],
Ribeirão Preto, SP, set. 2022. Disponível
em: [https://eephcfmusp.org.br/portal/
online/regulamentacao-cannabismedi-
cinal](https://eephcfmusp.org.br/portal/online/regulamentacao-cannabismedicinal). Acesso em: 23 out. 2023.

ZOU, S.; KUMAR, U. Cannabinoid
Receptors and the Endocannabinoid
System: Signaling and Function in
the Central Nervous System. Interna-
tional Journal of Molecular Sciences.
Vancouver, CA, 13 mar. 2018 v. 19 n.3
p. 833. Disponível em: [https://pub-
med.ncbi.nlm.nih.gov/29533978/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29533978/).
Acesso em: 22 set. 2023.