

Atualizações sobre a comercialização de medicamentos contendo substâncias isoladas da cannabis sativa no Brasil

Updates on the commercialization of medicines containing substances isolated from cannabis sativa in Brazil

Actualizaciones sobre el comercialización de drogas que contienen sustancias aisladas de cannabis sativa en Brasil

Recebido: 06/05/2023 | Revisado: 13/05/2023 | Aceitado: 14/05/2023 | Publicado: 19/05/2023

Breno Spinassé Freires

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8307-0934>
Universidade Estadual de Roraima, Brasil
E-mail: brenospinasse@hotmail.com

Felipe Savio de Souza Vianna

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1284-6882>
Universidade Estadual de Roraima, Brasil
E-mail: felipe_savio@hotmail.com

Jorge Luiz Ribeiro de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3432-9694>
Universidade Estadual de Roraima, Brasil
E-mail: jl Luiz.ifro@gmail.com

Iara Leão Luna de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5309-2979>
Universidade Estadual de Roraima, Brasil
Centro Universitário Estácio da Amazônia, Brasil
E-mail: iaraluna@uerr.edu.br

Resumo

Em 1970, a *Cannabis sativa* foi descrita como uma substância ilegal, porém, atualmente é legalizada em regiões como Holanda e Estados Unidos, sendo eficaz para auxiliar no tratamento de diferentes doenças. No Brasil, foram definidos os critérios para importação de produtos derivados da *Cannabis sativa* por pessoa física, anteriormente utilizada apenas em uso terapêutico em epilepsias de difícil controle ou distúrbios neurológicos. Logo, o objetivo do trabalho foi realizar uma atualização sobre os medicamentos contendo *Cannabis sativa* e seus derivados como princípio ativo que são autorizados para serem comercializados no Brasil, com base na regulamentação controlada pela ANVISA. Diante desses fatos, o ensaio teórico, fundamentado na revisão de literatura, analisa a repercussão do uso de medicamentos contendo Cannabis sativa e seus derivados, que são autorizados no Brasil, com base nas mudanças da legislação brasileira controlada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). As atualizações sobre o uso de produtos medicamentosos a base de Cannabis sativa e seus derivados demonstram diversos empregos terapêuticos, destacando-se o canabidiol, que foi a primeira substância liberada para produção local no Brasil, em 2020, com base na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de 2019. Atualmente, 18 produtos à base de Cannabis são aprovados pela Anvisa, conforme dispõe a RDC 327/2019.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; Canabidiol; Canabinoides; ANVISA.

Abstract

In 1970, Cannabis sativa was described as an illegal substance, but is currently legalized in regions such as the Netherlands and the United States, being effective to assist in the treatment of different diseases. In Brazil, the criteria for importing products derived from Cannabis sativa by individuals, previously used only in therapeutic use in difficult-to-control epilepsies or neurological disorders, were defined. Therefore, the objective of this work was to carry out an update on medicines containing Cannabis sativa and its derivatives as an active ingredient that are authorized to be marketed in Brazil, based on the regulations controlled by ANVISA. Given these facts, the theoretical essay, based on a literature review, analyzes the impact of the use of Cannabis sativa drugs and its derivatives, which are authorized to be marketed in Brazil, based on changes in Brazilian legislation controlled by the National Surveillance Agency Sanitary (ANVISA). Updates on the use of medicinal products based on Cannabis sativa and its derivatives demonstrate several favorable therapeutic uses, highlighting cannabidiol, which was the first substance released for local production in Brazil, in 2020, based on the Resolution of the Collegiate Board of Directors (RDC) of 2019. Currently, 18 Cannabis-based products are approved by Anvisa, as provided for in RDC 327/2019.

Keywords: Cannabis sativa; Cannabidiol; Cannabinoids; ANVISA.

Resumen

En 1970, la Cannabis sativa fue descrita como una sustancia ilegal, sin embargo, actualmente está legalizada en regiones como Holanda y Estados Unidos, siendo eficaz para ayudar a tratar diferentes enfermedades. En Brasil, se definieron los criterios para la importación de productos derivados de Cannabis sativa por parte de los individuos, anteriormente utilizados únicamente en uso terapéutico en epilepsias de difícil control o trastornos neurológicos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue realizar una actualización sobre los medicamentos que contienen Cannabis sativa y sus derivados como ingrediente activo que están autorizados para ser comercializados en Brasil, con base en las normas controladas por ANVISA. Ante estos hechos, el ensayo teórico, basado en una revisión de la literatura, analiza el impacto del uso de drogas Cannabis sativa y sus derivados, que están autorizados para ser comercializados en Brasil, con base en cambios en la legislación brasileña controladas por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Las actualizaciones sobre el uso de medicamentos a base de Cannabis sativa y sus derivados demuestran varios usos terapéuticos favorables, destacando el cannabidiol, que fue la primera sustancia liberada para la producción local en Brasil, en 2020, en base a la Resolución de la Junta Directiva Colegiada (RDC) de 2019. Actualmente, 18 productos a base de Cannabis están aprobados por la Anvisa, conforme a lo previsto en la RDC 327/2019.

Palabras clave: Cannabis sativa; Cannabidiol; Cannabinoides; ANVISA.

1. Introdução

Os padrões de consumo de drogas têm se modificado ao longo do tempo. Desde tempos imemoriais, essas substâncias têm acompanhado o desenvolvimento da humanidade, sendo consumidas nos mais diversificados contextos, nesses casos, de formas distintas e com objetivos variados. Entretanto, os entorpecentes passaram a ser classificados como nocivos ou benéficos de acordo com a época em que eram inseridos na sociedade, com sua cultura, em função do padrão e dos motivos inerentes ao seu consumo. Dentre essas drogas, destaca-se a *Cannabis sativa*, umas das espécies de maior consumo e conhecida mundialmente (Nunes & Jóluskin, 2007).

As plantas do gênero *Cannabis* representam algumas das primeiras espécies cultivadas pelo homem, datando de 12000 anos atrás, e serviam de fonte de fibras para fabricação dos tecidos e cordoaria, uma vez que possui um caule conhecidamente resistente (Ribeiro, 2014). Essas espécies são arbustos que crescem normalmente em zonas temperadas e tropicais e, os primeiros relatos de usos medicinais foram atribuídos aos chineses, há aproximadamente 2000 anos. Nos relatos chineses, os efeitos descritos após a utilização das espécies de *Cannabis* eram analgésicos, antissépticos e sedativos, além de serem utilizadas para tratar algumas doenças, como malária, beribéri e reumatismo. Já os assírios, há 300 anos, consideravam-nas como os principais medicamentos da farmacopeia, atribuindo diferentes nomes de acordo com seu uso, destacando-se *qunnabu*, em rituais religiosos; *azallu*, termo medicinal; *gan-zi-gunnu*, sinônimo de “droga que extrai a mente” (Honório et al., 2006).

No início do século XIX, as espécies do gênero *Cannabis* se tornaram popular na França, país que possuía clubes para uso recreativo, tais como o “*Le Club des Hachichins*”, constituído por alguns escritores da época, sendo, curiosamente, a literatura francesa ligada ao imaginário do haxixe, escrevendo-se textos relatando os seus efeitos. Nos anos 60, o consumo recreativo se tornou uma forma de rebeldia por parte dos hippies e jovens artistas ecologistas de classe média, com estilo de vida denominado *freaks* (Ribeiro, 2014).

Durante a convenção sobre substâncias psicotrópicas das Nações Unidas de 1971, a *Cannabis sativa* foi considerada pela primeira vez como uma droga ilícita, resultando em termos de repressão do seu uso. Porém, atualmente, na Europa as medidas são controversas, pois alguns países consideram a *Cannabis sativa* como uma substância proscribida, entretanto outros autorizam o seu uso. Como exemplo, a Alemanha permite o uso para fins terapêuticos e na Holanda o seu consumo é legal nos conhecidos *coffee-shops* (Teixeira, 2017).

O uso medicinal da *Cannabis sativa* é permitido em alguns estados norte-americanos e em países como Holanda e Bélgica, para o alívio de sintomas durante o tratamento de câncer, síndrome de Tourette, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e esclerose múltipla. Além disso, o uso da *Cannabis sativa* ou do Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (Δ^9 -THC), seu

principal componente psicoativo, como agente antiemético, em associação com outros fármacos existentes para potencializar os efeitos, é defendido por muitos oncologistas e pacientes (Honório; Arroio & Silva, 2006).

A constituição química da *Cannabis sativa* é extremamente diversificada, sendo encontradas mais de 500 substâncias, com aproximadamente 80 compostos da classe dos canabinoides, termo este que representa uma série de compostos com 21 átomos de carbonos formados por três anéis, um cicloexeno, anel A, tetra-hidropirano, anel B e um benzeno, anel C, responsáveis pelos efeitos psicoativos e classificados em dois grupos: canabinoides psicoativos, com o Δ^9 -THC e o Δ^8 -tetra-hidrocanabinol (Δ^8 -THC) e os não psicoativos que são o canabidiol (CBD) e o canabinol (CBN) (Souza, 2017).

O Δ^9 -tetra-hidrocanabinol possui indicação terapêutica como analgésico, anti-inflamatório e antitérmico. Adicionalmente, outros canabinoides isolados da planta também têm importância terapêutica, como o Δ^8 -tetra-hidrocanabinol que é utilizado na diminuição da pressão intraocular e o canabidiol que é usado como sedativo e anticonvulsivante (Souza, 2017).

Devido ao potencial terapêutico dos constituintes químicos existentes na *Cannabis sativa*, a indústria farmacêutica passou a desenvolver medicamentos contendo canabinoides como fármacos, dois exemplos desses medicamentos desenvolvidos com base em compostos canabinoides são o Marinol[®] e o Roxane[®], comercializados para controle de náuseas durante tratamentos quimioterápicos e como estimulantes do apetite durante processos de anorexia desencadeados em pacientes com AIDS (Honório; Arroio & Silva, 2006).

No Brasil, em 14 de janeiro de 2015, a ANVISA, vinculada ao Ministério da Saúde, autorizou o uso do canabidiol como fármaco, passando a partir daquela data de uma substância proscrita para uma de uso controlado, gerando discussões e controvérsias. Dessa forma, o canabidiol passou a ser uma substância invariavelmente prescrita para uso terapêutico em doenças como epilepsia de difícil controle ou distúrbios neurológicos que provocam crises convulsivas (Miranda, 2016).

A ANVISA, a partir da RDC Nº 335, de 24 de janeiro de 2020, definiu os critérios para importação de produtos derivados da *Cannabis*, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde, porém o seu plantio, bem como o uso recreativo ainda continuam vetados (Brasil, 2020). Adicionalmente, por meio da Resolução RE 1.492, de 6 de maio de 2022, a Anvisa autorizou o Extrato de *Cannabis sativa* Greencare 160,32 mg/mL. Já a Resolução RE 1.513, de 11 de maio de 2022, aprovou o Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa 160,32 mg/mL e o Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa 79,14 mg/mL (Brasil, 2022).

Assim, conhecendo previamente os benefícios e malefícios do uso da *Cannabis sativa*, é necessário reunir as últimas atualizações da legislação de uso desses fármacos no Brasil, bem como elencar os medicamentos disponíveis e autorizados pela ANVISA para uso terapêutico, conhecidamente eficientes para várias doenças.

2. Metodologia

Este estudo é uma revisão bibliográfica da literatura, do tipo narrativa. Nesse estudo, as etapas que foram seguidas incluíram a identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão; em seguida, o estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; logo, definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e sua categorização; a avaliação dos estudos incluídos na revisão através de critérios pré-estabelecidos; a interpretação dos resultados e a redação da revisão (Sousa et al., 2018).

As bases de dados utilizadas foram a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), a *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e a *Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe* (LILACS), além dos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Os descritores utilizados, em português e inglês, foram *Cannabis sativa*, canabidiol, tratamento farmacológico, derivados canabinoides, Brasil e uso terapêutico. O recorte temporal foi realizado entre 2000-2023. Ademais, os artigos foram

selecionados de acordo com o título e seu escopo principal, utilizando-se daqueles que tem o tema de estudo em destaque. Porém, artigos que apresentaram definições obsoletas acerca de determinados conceitos foram excluídos do estudo.

3. Resultados e Discussão

3.1 Constituintes químicos da *Cannabis sativa*

A *Cannabis sativa* possui mais de 400 componentes químicos, sendo que grande parte deles canabinoides (Crippa et al., 2005), e, dentro do total de componentes o Δ 9-THC é o principal componente de caráter psicoativo, responsável pelos efeitos de cunho psicodislépticos que a utilização da planta proporciona (Schier et al., 2012).

Atualmente, observa-se que a quantidade de Δ 9-THC encontrada na maconha é menor que 5%, sendo variável de acordo com o clima, época da colheita, tempo entre colheita e utilização, bem como a variação genética, mudando, assim, a concentração de THC e a potência de seus efeitos psicoativos (Baesso, 2013).

Os canabinoides são divididos em três espécies, os sintéticos, os fitocannabinoides e os endocannabinoides, estes últimos representados pelas substâncias anandamida e 2-araquidonoil glicerol, encontrados em humanos e outros animais vertebrados, outros que hibernam e, são responsáveis pelas funções de relaxamento, sono, proteção e alimentação (Lessa et al., 2016).

Os canabinoides encontrados em grande número na planta possuem moléculas capazes de ativar alguns receptores denominados canabinoide tipo 1 (CB1) e canabinoide tipo 2 (CB2) que formam o sistema canabinoide, juntamente com os ligantes endógenos (endocannabinoides) e suas enzimas. Assim, é um provável alvo terapêutico para diversas doenças, visto que é distribuído pelo organismo e regula diversas funções fisiológicas (Silva et al., 2019).

Nessa linha, do ponto de vista científico, os canabinoides que mais se tem conhecimento são os fitocannabinoides Δ 9-THC, Δ 8-THC, canabinol e canabidiol, este último não psicoativo, mas encontrado em elevadas concentrações na *Cannabis sativa*. Sendo que, apenas o canabidiol e o Δ 9-THC possuem eficácia clínica comprovada (Dinis-Oliveira, 2019).

A influência do Δ 9-THC no cérebro é dose-dependente e há indícios de indução de sintomas psicóticos em sujeitos vulneráveis, compatível com o efeito de aumentar o efluxo pré-sináptico no córtex pré-frontal medial (Crippa et al., 2005). O canabidiol constitui 40% das substâncias isoladas da planta e seus efeitos em suma são antagonísticos aos do Δ 9-THC (Gonçalves & Schlichting, 2014).

3.2 Estudos pré-clínicos e clínicos com a *Cannabis sativa*

A *Cannabis sativa* demonstrou ser bastante efetiva como base para medicamentos, tendo como respaldo vários artigos publicados. Os canabinoides promoveram melhora em quadros de pacientes com doença de Parkinson, a partir de Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson, comprovando uma relativa melhora na execução de movimentos e rigidez proeminente (Gomes, 2019).

Em um ensaio clínico duplo-cego realizado com pacientes portadores da Doença de Parkinson, o uso do CDB, ao ser comparado com o medicamento antipsicótico amisulprida, demonstrou uma redução significativa dos sintomas psicóticos observados nos portadores da Doença de Parkinson, apresentando, além disso, baixo efeito colateral (Brasil, 2015). Em outros estudos, o uso da maconha inalada, oral ou do CDB isolado promoveram a redução de sintomas motores e não motores, com baixos efeitos adversos, sendo bem toleradas no organismo, entretanto, o resultado não foi considerado totalmente conclusivo (Santos et al., 2019).

A conclusão de um estudo epidemiológico observacional e retrospectivo sobre o uso de substâncias contendo alto teor de CDB em pacientes femininas de aproximadamente 60 anos, apresentando complicações de saúde como neoplasias, artrite,

doenças reumatóides e neurológicas, foi que mais de 60% dos pacientes apontaram que apresentaram melhora dos sintomas clínicos (Guida et al., 2019).

A utilização do CBD não está associada à efeitos psicoativos ou ao desenvolvimento da dependência, sendo que de acordo com um estudo duplo-cego, os pacientes acometidos por diferentes doenças obtiveram melhora significativa em relações aos medicamentos já existentes, com ação antipsicótica, neuroprotetora, antiepiléptica, ansiolítica e anti-inflamatória (Brasil, 2015).

Por outro lado, o CBD não demonstrou ter efeito significativo em estudos sobre comportamentos compulsivos realizados com ratos Wistar, utilizando doses de 0,3 a 30 mg/kg em administração intraperitoneal (Fabris, 2020), entretanto outros testes com animais demonstraram eficácia no tratamento de transtornos de ansiedade e depressão (Saito; Wotjak & Moreira, 2010), o que demonstra a necessidade de mais estudos para elucidar melhor os efeitos da *Cannabis sativa*.

3.3 Efeitos da *Cannabis sativa* no organismo

Os efeitos da *Cannabis sativa* são divulgados com relativa frequência, sendo bastante comprovados em pesquisas e testes, entretanto, seus efeitos negativos ainda levam a discussões sobre sua possível legalização para fins terapêuticos em regiões geográficas que utilizam ou não medicamentos à base de substâncias isoladas da planta (Penha et al., 2019), pois há também a questão da adicção, que pode variar em cada indivíduo. Alguns não desenvolvem dependência alguma, mesmo utilizando a maconha diariamente, entretanto há uma parcela que desenvolve síndromes compulsivas (Sirtoli et al., 2019).

No pulmão, um dos constituintes da *Cannabis sativa*, o delta-9-THC, é rapidamente absorvido e distribuído na corrente sanguínea, chegando ao SNC, devido a anatomia pulmonar e propriedades físico-químicas da própria substância. O cérebro humano é dotado de receptores canabinoides (CB), acoplados a proteínas G (Vanjura et al., 2018). Esses receptores se concentram em locais como hipocampo, gânglios basais e cerebelo, que possuem efeitos em atividades físicas e mentais, a exemplo de coordenação, memória de curto prazo e solução de alguns problemas (Sirtoli et al., 2019).

O THC leva a desinibição de neurônios dopaminérgicos, o que promove alterações comportamentais como euforia e relaxamento, bem-estar e distorção visual, além de poder levar a alteração postural, hipotermia, aumento do apetite, taquicardia, vasodilatação e redução da pressão intraocular (Vanjura et al., 2018).

Apesar do Δ^9 -THC levar a efeitos psicoativos, promovendo alterações comportamentais, mentais e fisiológicas, possui funções de estimulante de apetite e propriedades antieméticas (Honório et al., 2006). A interação do THC com componentes cerebrais desencadeia sentimentos de leveza, confusão temporal, memória prejudicada, sentidos aguçados, relaxamento e alteração nos sentidos a curto prazo, sendo que a longo prazo pode levar a problemas similares ao tabaco, como asma, câncer e bronquite (Sirtoli et al., 2019).

Fisiologicamente, os efeitos do THC são observados poucos minutos após a utilização, atingindo seu pico plasmático em aproximadamente 2 horas, devido a conversão do THC em 11-hidroxi- Δ -tetra-hidrocanabinol (11-hidroxi-THC), muito mais ativo. O tempo de meia vida é de, aproximadamente, 4 horas e sua eliminação demora vários dias, devido aos outros metabólitos formados, que se conjugam com lipídios do organismo (Vanjura et al., 2018). Outrossim, a detecção de canabinoides na urina de pessoas que utilizam a *Cannabis sativa* é verificada entre 33-498 horas, de acordo com alguns testes realizados (Soubhia, 1999).

Outro canabinoide, o CBD atua diminuindo o metabolismo hepático do Δ^9 -THC, levando a atenuação de alterações psicóticas e comportamentais advindas do uso dessa substância. Além disso, atua na redução das dores patológicas, eventualmente (Bonfá et al., 2008).

O efeito dos canabinoides para alívio da dor é mediado, majoritariamente, pelo receptor CB1, localizado na região neural, apresentando ação na modulação inibitória descendente da dor (Lessa et al., 2016). Assim, comprovadamente, os

canabinoides oferecem benefícios aos pacientes que possuem escassa probabilidade de recuperação, como cancro em fase terminal, esclerose lateral amiotrófica e síndrome de imunodeficiência adquirida, o que leva a necessidade de mais estudos sobre as propriedades benéficas da *Cannabis sativa* (Ribeiro, 2014).

3.4 Usos terapêuticos da *Cannabis sativa*

O tratamento com base nos produtos da *Cannabis sativa* não é o padrão, nem o de primeira escolha, sendo utilizados normalmente em situações de resistência em tratamentos convencionais (Silva et al., 2018; Silva & Vasconcelos, 2022). Os produtos comerciais à base de CBD possuem teores residuais de TCH e variáveis de canabidiol (15 a 26%) que influenciam diretamente no valor monetário da mercadoria, podendo oscilar, de acordo com a concentração do CDB, em centenas de dólares (Brasil, 2015).

Alguns dos medicamentos com substâncias extraídas da *Cannabis sativa* são usados comumente por vários países, como Estados Unidos da América, Espanha, Canadá e Holanda (Carlini & Matto, 2011; Souza et al., 2021). Dentre os principais medicamentos, destaca-se o Marinol[®], administrado por via oral (Bonfá et al., 2008), que contém um derivado sintético de Δ^9 -THC (Honório et al., 2006), esse componente ativo é denominado dronabinol (FDA, 2004). Esse medicamento é utilizado para tratamento de dores advindas de neuropatias, esclerose múltipla e para diminuição da pressão intraocular (Bonfá; Vinagre & Figueiredo, 2008), além de ser empregado como antiemético e estimulante do apetite (FDA, 2004).

O Cesamet[®] é um medicamento que contém um canabidinol sintético, conhecido como nabilona, está disponível em cápsulas e é administrado por via oral (FDA, 2006). Esse medicamento apresenta efeito terapêutico mais prolongado que o THC e maior meia-vida, com funções de alívio de dores neuropáticas e outras síndromes dolorosas (Lessa et al., 2016). Apesar disso, apresenta-se como poderoso antiemético em pacientes oncológicos (FDA, 2006).

O Sativex[®], administrado como spray bucal, é produzido à base de THC e canabidiol, além de possuir outros canabinoides menores. Ele é indicado para dores neuropáticas, artrite reumatoide, esclerose múltipla e dores oncológicas (Bonfá et al., 2008), mas pode apresentar efeitos adversos como tontura, gosto amargo e boca seca (Lessa et al., 2016).

O medicamento Cannador[®] é advindo de um extrato bruto de delta-9-THC e CBD extraído da planta *Cannabis sativa*, administrado via oral a partir de cápsulas (Lessa; Cavalcanti & Figueiredo, 2016). O Cannabis-med (2023) descreve que esse medicamento é comumente utilizado para redução de rigidez muscular, espasmos e dores associadas a esclerose múltipla e pós-operatórias.

Outros medicamentos menos conhecidos são o Bedrocan[®], desenvolvido na Holanda e que possui mais de 20% de THC na sua fórmula original, além de suas variações com percentuais diferentes dessa substância, a exemplo do Bedica[®] e Bediol[®], com 14 e 6,5% de THC, respectivamente (Penha et al., 2019).

Além dessas principais e conhecidas formas de administração dos medicamentos contendo substâncias derivadas da *Cannabis sativa*, há também a prática do fumo, utilização por via ocular tópica, via da mucosa nasal, absorção cutânea (em controvérsias devido à baixa velocidade de absorção), via oral (também bastante lenta) e a via retal (Bonfá; Vinagre & Figueiredo, 2008).

Assim, a escolha do medicamento com maior teor THC ou CBD é baseado nos sintomas apresentados pelos pacientes, sendo que fórmulas com porcentagens maiores de CBD são indicados para pacientes que procuram tratamento para glaucoma ou com convulsões (Penha et al., 2019).

3.5 Legislação brasileira sobre *Cannabis sativa*

A legislação brasileira, a partir do decreto Lei de número 891 de 1938, considerou o cânhamo *Cannabis sativa* e suas variações como entorpecentes, proibindo seu plantio, cultura, colheita e exploração. Para uso terapêutico, fora estabelecido que se deve ter um parecer favorável da Comissão Nacional de Fiscalização do Entorpecentes (Brasil, 1938).

A posse da *Cannabis sativa*, de acordo com a lei federal 11343/06, que descreve sobre a criminalização das drogas, leva a penas alternativas, apesar de ser tipificada como crime (Vanjura et al., 2018). Entretanto, no ano de 2015, a ANVISA retirou o canabidiol da lista de substâncias de risco, o que levou a autorização de importação de lista de medicamentos (Boutin, 2019), somando-se a isso, o fato de que o CBD foi incluído na lista de substâncias controladas, a partir da Portaria/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998 (Penha et al., 2019).

Como a maconha faz parte de uma lista de substâncias que causam dependência, devido a perturbações do sistema nervoso central, os pacientes e seus familiares precisam recorrer ao poder judiciário para ser autorizado legalmente a plantar e produzir o óleo para fins medicinais (Penha et al., 2019).

A ANVISA, em dezembro de 2019, para atender pacientes que se beneficiam dos produtos derivados da *Cannabis sativa*, reformulou uma nova categoria de produtos derivados da planta, sendo o comércio feito exclusivamente por farmácias e mediante receita médica. Para isso, foi necessário não os considerar medicamentos e sim uma nova categoria de produtos, parecido com o restante do mundo. Uma RDC número 327, de dezembro de 2019, aborda sobre autorização sanitária para fabricar, comercializar, importar, prescrever e dispensar os produtos da *Cannabis sativa* para fins medicinais (Brasil, 2019).

Para elucidar o tema, a agência nacional, publicou as “Perguntas e Respostas mais frequentes sobre o tema”, bem como o “Manual para preenchimento de petição de produtos da *Cannabis sativa*”, exclusivamente via eletrônica, tornando, dessa forma, mais acessível e transparente esse processo de regularização (Brasil, 2020).

O manual supracitado possui 21 páginas orientando o profissional sobre como realizar a petição de maneira adequada, contendo as instruções gerais e específicas, a exemplo de dados do produto de *Cannabis sativa*, informações da fórmula e proporção de THC e CBD, além de possuir um campo orientando os cuidados com a conservação do produto (Brasil, 2020).

Posteriormente, a partir da RDC nº 335 de 24/01/2020 houve mudanças no que se refere à importação de produtos à base de canabidiol, reduzindo a necessidade de informações, sendo solicitada apenas uma prescrição médica contendo o detalhamento da necessidade do uso do produto, excluindo o laudo médico que era anteriormente solicitado (Brasil, 2020).

No mês de abril de 2020, a indústria farmacêutica Prati-Danoduzzi obteve autorização da ANVISA para produzir o primeiro canabidiol em solo brasileiro, livre da substância psicoativa TCH, o que representa mais acesso, qualidade e segurança aos pacientes. Entretanto, é necessário que se tenha prescrição médica para que o produto seja comercializado, evitando apropriação e utilização indevidas do produto (Prati-Donaduzzi, 2020).

Dessa forma, como as atualizações e as pesquisas sobre o uso medicinal da *Cannabis sativa* são escassas e recentes, inclusive no Brasil, o tema é de extrema relevância para atualização e conhecimento de alguns profissionais da área da saúde e de estudantes.

Mais recente, por meio da Resolução RE 1.492, de 6 de maio de 2022, a Anvisa autorizou o Extrato de *Cannabis sativa* Greencare 160,32 mg/mL. Já a Resolução RE 1.513, de 11 de maio de 2022, aprovou o Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa 160,32 mg/mL e o Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa 79,14 mg/mL. Diante dessa atualização, o Brasil, através da RDC 327/2019 e as atualizações, conta com 18 produtos derivados de *Cannabis* aprovados pela Anvisa. Especificamente, desses 18 produtos, oito são à base de extratos de *Cannabis sativa* e dez são à base do fitofármaco canabidiol, sendo eles Extrato de *Cannabis sativa* Greencare (160,32 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa (160,32 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Mantecorp Farmasa (79,14 mg/mL), Canabidiol Prati-Donaduzzi (20 mg/mL; 50 mg/mL e 200 mg/mL), Canabidiol NuNature (17,18 mg/mL), Canabidiol NuNature (34,36 mg/mL),

Canabidiol Farmanguinhos (200 mg/mL), Canabidiol Verdemed (50 mg/mL), Canabidiol Belcher (150 mg/mL), Canabidiol Aura Pharma (50 mg/mL), Canabidiol Greencare (23,75 mg/mL), Canabidiol Verdemed (23,75 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Promediol (200 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Zion Medpharma (200 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Cann10 Pharma (200 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Greencare (79,14 mg/mL), Extrato de *Cannabis sativa* Ease Labs (79,14 mg/mL) e Canabidiol Active Pharmaceutica (20 mg/mL).

4. Considerações Finais

A *Cannabis sativa* é considerada bastante efetiva e serve como base para medicamentos, promovendo melhora, destacadamente, em quadros de pacientes com doença de Parkinson, tendo, inclusive, baixos efeitos colaterais, se comparada a medicamentos já utilizados. Além disso, demonstrou ter ação antipsicótica, neuroprotetora, antiepiléptica, ansiolítica e anti-inflamatória. Apesar de ser usado com frequência em alguns países como Estados Unidos, Canadá e Holanda, a legislação no Brasil sobre a utilização da *Cannabis sativa* ainda é incipiente, sendo que somente no ano de 2015, a ANVISA retirou o canabidiol da lista de substâncias de risco. Além disso, o CDB foi incluído na lista de substâncias controladas, somente a partir da Portaria/SVS nº 344, de 12 de maio de 1998.

A ANVISA, no ano de 2019, reformulou uma nova categoria de produtos derivados da planta, porém com o comércio feito exclusivamente por farmácias e mediante receita médica. Para isso foi necessário não os considerar medicamentos e sim uma nova categoria de produtos, semelhante ao que faz o restante do mundo que a utiliza medicinalmente.

Em 2020, ocorreu o primeiro registro de uma empresa farmacêutica brasileira produzindo o canabidiol livre do TCH, substância psicoativa, em território nacional. E atualmente, contamos com 18 produtos à base de *Cannabis sativa* aprovados no Brasil. Sendo assim, é importante a atualização das informações referentes a medicamentos com base na *Cannabis sativa*, de extrema importância para o desenvolvimento na área da saúde.

Com base nas atualizações recentes sobre os produtos à base de *Cannabis sativa*, sugere-se o acompanhamento do uso e eficácia terapêutica a longo prazo desses produtos, para respaldar o emprego das substâncias derivadas da espécie pela população brasileira.

Referências

- Baesso, D. C (2013). *Cannabis: Geografia econômica e política*. 120 f. Monografia (Especialização) - Curso de Geografia, Instituto de Ciências Humanas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora.
- Bonfa, L., Vinagre, R. C. O. & Figueiredo, N. V. (2008). Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 58(3), 267-279.
- Boutin, M (2019). O uso da *Cannabis* para fins medicinais. *Anais do Evento de Iniciação Científica do UniBrasil*, 5(1), 121-121.
- Brasil (2020a). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual de preenchimento do formulário de petição de produtos de Cannabis*. Brasília, DF, p.21.
- Brasil (1938). *Decreto-lei nº 891, de 25 de novembro de 1938*. Aprova a Lei de Fiscalização de Entorpecentes.
- Brasil (2019a). *RDC 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, Brasília, dez.
- Brasil (2020b). *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, Poder Executivo, Brasília, DF, Seção 1, 54.
- Brasil (2020c). *Resolução sobre produtos de Cannabis entra em vigor*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2020. <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrxp9qY7FbU/content/resolucao-sobre-produtos-de-cannabis-entra-em-vigor/219201 >.
- Brasil (2015). *Substâncias da maconha*. Secretaria de Estado de Saúde, Mato Grosso, 27 de jan. de 2015. <<https://www.saude.ms.gov.br/substancias-da-maconha>>.
- Brasil (2019b). *Entenda: produtos derivados de Cannabis*. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2019. <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrxp9qY7FbU/content/entenda-produtos-derivados-de-cannabis/219201/pop_up?inheritRedirect=false>.

- Brasil (2022a). *Resolução RE nº 1492, de 06 de maio de 2022*. Define petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, Edição 86. Seção 1, 87.
- Brasil (2022b). *Resolução RE nº 1513, de 11 de maio de 2022*. Define petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, Edição 89. Seção 1, 115.
- Cannabis-Med (2023). Cannabinoid medicines, Alemanha. <<https://www.cannabis-med.org/index.php?tpl=def&id=241&lng=en&red=deflist>>.
- Carlini, E. L. & Orlandi-Mattos, P. E. (2011). *Cannabis sativa* L (Maconha): Medicamento que renasce? *Revista Brasília Médica*, 4(48), 409-415.
- Carneiro, D. A. (2018). *Uso medicinal de Cannabis sativa*. 45 f. Monografia (Especialização) - Curso de Direito, Núcleo de Trabalho de Curso da Unievangélica, Unievangélica, Anápolis.
- Crippa, J. A., Lacerda, A. L. T., Amaro, E., Bursatto-Filho, G., Zuaedi, A. W. & Bressan, A. R. (2005). Efeitos cerebrais da maconha – resultados dos estudos de neuroimagem. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 1(27), 70-78.
- Dinis-Oliveira, R. J. (2019). A Perspectiva da Toxicologia Clínica Sobre a Utilização Terapêutica da *Cannabis* e dos Canabinoides. *Acta Medica Portuguesa*, 2(32), 87-90.
- Fabris, D. S. (2020). *Efeitos do canabidiol sobre comportamentos “tipocompulsivo” em ratos: influências do sexo e do ciclo estral*. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia, Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.
- FDA (2006). CESAMET®: Nabilona. Costa Mesa, Califórnia, Valeant, 2006. Bula de remédio. <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/018677s011lbl.pdf>.
- FDA (2004). MARINOL®: Dronabinol. Marietta, Georgia, Unimed Pharmaceuticals, 2004. Bula de remédio. <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/018651s021lbl.pdf>.
- Gomes, A. C. M. (2019). *Baixas doses de extrato de Cannabis sativa no incremento motor e na dor do paciente com doença de parkinson: uma série de casos*. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Programa de Pós-graduação em Biociências, Unila - Universidade Federal da Integração Latino-americana, Foz do Iguaçu.
- Gonçalves, G. A. M. & Schlichting, C. L. R. (2014). Efeitos benéficos e maléficos da *Cannabis sativa*. *Revista Uningá Review*, 20(2), 92-97.
- Guida, J. G., Navone, C. C. O., Pérez, M. D. R., González, A. L. C. & Ramos, P. M. V. (2019). *Cannabis* medicinal como recurso terapêutico: estudo preliminar. *Revista Médica del Uruguay*, 4(35), 289-297.
- Honorio, K. M., Arroio, A. & Silva, A. B. F. (2006). Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Química Nova*, 29(2), 318-325.
- Jesus, A. C. J., Fernandes, L. R., Elias, P. S. & Souza, A. R. G. (2017). Legalização da maconha para fins medicinais. *Revista do Curso de Direito da Universidade Braz Cubas*, 1(1), 140-156.
- Lessa, M. A., Cavalcanti, I. L. & Figueiredo, N. V. (2016). Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. *Revista Dor*, 17(1), 47-51.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P. & Galvao, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758-764.
- Miranda, R. C. (2016). *O canabidiol: seu uso no Brasil*. 28 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente – Faema, Ariquemes.
- Nunes, L. M. & Jóluskin, G. (2007). *O uso de drogas: breve análise histórica e social*. Porto, Portugal: UFP.
- Penha, E. M., Cardoso, D. D. S., Coelho, L. P. & Bueno, A. M. (2019). A regulamentação de medicamentos derivados da *Cannabis sativa* no Brasil. *Brazilian Journal Of Forensic Sciences, Medical Law And Bioethics*, 9(1), 125-145.
- Prati-Donaduzzi (2020). Canabidiol brasileiro vira realidade com lançamento da Prati-Donaduzzi. Prati Donaduzzi, Toledo, PR, 2020. <<https://www.pratidonaduzzi.com.br/imprensa/noticias/item/1796-canabidiol-brasileiro-vira-realidade-com-lancamento-da-prati-donaduzzi>>.
- Ribeiro, J. A. C. (2014). *A Cannabis e suas aplicações terapêuticas*. Porto, Portugal: UFP.
- Saito, V. M., Wotjak, C. T. & Moreira, F. A. (2010). Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(1), 57-514.
- Santos, R., Hallak, J. & Crippa, J. A. (2019). O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. *Revista de Medicina*, 98(1), 46-51.
- Schier, A. R. M., Ribeiro, N. P. O., Silva, A. C. O., Hallak, J. E. C., Crippa, J. A. S., Nardi, A. E. & Zuardi, A. W. (2012). Canabidiol, um componente da *Cannabis sativa*, como um ansiolítico. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(1), 104-117.
- Silva, A. K. S. & Vasconcelos, T. C. L. (2022). Uso medicinal de Cannabis no tratamento de epilepsia. *Research, Society and Development*, 11(8), p. e17811830471.
- Silva, A. S., Gomes, J., Palhano, M. B. & Arantes, A. C. Y. (2018). A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 9(2), 786795.

Sirtoli, E. M., Filho, S. & Schaedler, F. (2019). As vantagens e desvantagens da descriminalização da maconha. *Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc São Miguel do Oeste*, 4, e21207.

Soubhia, P. C. (1999). *Período de detecção de canabinóides urinários por imunofluorescência polarizada em população usuária de cannabis*. 1999. 92 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Área de Toxicologia e Análises Toxicológicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Souza, A. A. F., Silva, A. F. M., Abreu, L. R., Silva, T. F., Greco, G., Santos, S. S. & Gonzaga, R. V. (2021). Usos medicinais de *Cannabis* sp. *Research, Society and Development*, 10(7), p. e58010716930.

Souza, M. T., Silva, M. D. & Carvalho, R. (2010). *Revisão: o que é e como fazer*. Einstein (São Paulo), 8(1), 102-106.

Souza, Y. P. (2017). *Sínteses e Aplicações Recentes do Δ -Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivados em Química Medicinal*. 2017. 32 f. Monografia (Especialização) - Curso de Química, Coordenadoria do Curso de Química, Universidade Federal de São João Del-rei, São João Del-rei.

Teixeira, M. F. (2017). *Os acordos internacionais e as políticas públicas de controle do uso de drogas no Brasil*. Florianópolis, SC: UFSC.

Vanjura, M. O., Fernandes, D. R., Pontes, L. F., Santos, J. S. & Terra-Júnior, A. T. (2018). Drogas de abuso: Maconha e suas consequência. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 9, 565-569.