



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO MULTIDISCIPLINAR DE PAU DOS FERROS
BACHARELADO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA

FRANCISCA MONALIZA PEREIRA NUNES

**CANNABIS SATIVA: USO MEDICINAL E SUA CONTRIBUIÇÃO COM O
TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

PAU DOS FERROS/RN

MARÇO, 2019

FRANCISCA MONALIZA PEREIRA NUNES

**CANNABIS SATIVA: USO MEDICINAL E SUA CONTRIBUIÇÃO COM O
TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-árido como requisito para obtenção do título de Bacharela em Ciência e Tecnologia.

Orientadora: Profa. Dra. Shirlene Kelly Santos Carmo

PAU DOS FERROS/RN

MARÇO, 2019

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

N972c Nunes, Francisca Monaliza Pereira. Cannabis
sativa: uso medicinal e sua contribuição com o
tratamento de doenças neurológicas / Francisca
Monaliza Pereira Nunes. 2019.
33 f. : il.

Orientadora: Shirlene Kelly Santos Carmo.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Ciência e
Tecnologia, 2019.

1. Canabidiol. 2. Princípios Ativos. 3.
Tratamento Medicinal. 4. ANVISA. I. Carmo,
Shirlene Kelly Santos , orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

FRANCISCA MONALIZA PEREIRA NUNES

**CANNABIS SATIVA: USO MEDICINAL E SUA CONTRIBUIÇÃO COM
TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS**

Monografia apresentada à Universidade
Federal Rural do Semi-árido como
requisito para obtenção do título de
Bacharela em Ciência e Tecnologia.

Defendida em: 22 / 03 / 2019.

BANCA EXAMINADORA

Shirlene Kelly Santos Carmo.

Profa. Dra. Shirlene Kelly Santos Carmo - UFERSA

Presidente

Ricardo Paulo Fonseca Melo

Prof. Dr. Ricardo Paulo Fonseca Melo – UFERSA

Membro Examinador

William Vieira Gomes

Prof. William Vieira Gomes – UFERSA

Membro Examinador

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus pela chance me dada de conseguir entrar na instituição UFERSA e de ter conseguido chegar até aqui, confesso que não imaginava.

Agradecer aos meus pais, Maria Mislânia e Alenildo Pereira, aos meus irmãos Monize Nunes, André Luis e Luiz Neto pelo incentivo e apoio dado até hoje. Sem vocês nada seria possível. E em nome deles agradeço o restante da família que também me deram todo apoio necessário, padrinhos, avôs, primos, tios.

Em nome das pessoas de Lucas Menezes, Waleskha Benevenuto, Ana Luísa, Darlan Penarforte, Alexsandro Linemberg e Cleto Filho, agradeço a todos meus amigos discentes por toda força dada, incentivos e principalmente pelos puxões de orelhas, que foram extremamente necessários.

Agradeço a minha orientadora Shirlene Carmo pelos ensinamentos e pela paciência. E em seu nome, agradeço a todos os docentes que fizeram parte da minha evolução, como discente e como pessoa.

RESUMO

O conhecimento a respeito da neurobiologia da *Cannabis sativa*, vulgarmente conhecida como maconha, vem mudando dramaticamente na última década. Pesquisas vem sendo desenvolvidas em todo o mundo, visando a utilização desta planta no tratamento de doenças neurológicas. O canabidiol (CBD), um dos principais componentes da maconha, até então estava na lista de substâncias proibidas pela agência reguladora. Com o desenvolvimento de pesquisas sobre seu uso para tratamento dos sintomas de diversas doenças, a ANVISA reconheceu o potencial para tratamentos e colocou o composto na lista de substâncias controladas, abrindo caminho para sua importação e para que laboratórios aprofundassem os estudos sobre o tema. Conhecida por suas propriedades morfológicas e princípios ativos, essa planta é usada desde a chegada da coroa português ao Brasil para uso medicinal. O presente trabalho tem por objetivo tratar o uso medicinal da *Cannabis sativa* e a importância dela no combate e no tratamento de doenças neurológicas. Discorrerá sobre as suas formas de uso, tanto o uso abusivo quanto o ilícito, apresentando o processo de registro para administração desse medicamento, as famílias em que necessitem do uso do CBD como forma de tratamento de doenças.

Palavras-chave: Canabidiol. Princípios Ativos. Tratamento Medicinal. ANVISA.

ABSTRACT

The neurobiological knowledge of *Cannabis sativa*, commonly known as marihuana, has been changing dramatically in the last decade. Surveys about use Cannabidiol (CBD) have been developed around the world. The CBD, the main component of marijuana, until then was on the list of substances banned by the regulator. In order to perform tests for the treatment of different types of symptoms, Anvisa has researched its potential to do the treatment and selection of data on the subject. Known for its morphological and e, active principles this plant has been used for medicinal use since the entrance of Portuguese crown in Brazil. The present work has the same effect of treating cannabis sativa and its effectiveness in combating and treating neurological diseases. The use of CBD in the treatment of diseases, as well as in the treatment of the diseases of the family.

Keywords: Canabidiol. Active Principles. Medicinal Treatment ANVISA.

LISTA DE QUADROS

Quadro 01- Principais sintomas do uso da maconha.....	16
Quadro 02- Principais substâncias presentes na Cannabis.....	18
Quadro 03- Estudos realizados pela aplicação de cada princípio ativo da <i>Cannabis Sativa</i>	25
Quadro 04- Resultados obtidos em clínica com CBD.....	27
Quadro 05- Efeitos causados pela CBD.....	28

LISTA DE FIGURAS

Figura 01- <i>Cannabis</i> Sativa.....	13
Figura 02- Fórmula estrutural do THC.....	16
Figura 03- Fórmula estrutural do CBD.....	17
Figura 04- Fórmula estrutural do CBN.....	18
Figura 05- Spray oral Sativex e óleo de Cânhamo.....	19
Figura 06- O Mapa da maconha.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Δ^9 -THC- Canabinóide Psicoativo (Tetra-HidroCanabidiol)

Δ^8 -THC- Canabinóide Psicoativo (análogo do tetra-HidroCanabidiol)

CBN- Canabinol

CBD- Canabidiol

THC- Tetrahidrocarbinol

ONU- Organização das Nações Unidas

EUA- Estados Unidos

UVB- Tipo de Raio Ultravioleta

CBGA- ácido cannabigerólico

CFM -Conselho Federal de Medicina

EM – Esclerose Múltipla

USP- Universidade de São Paulo

DP-Doença de Parkinson

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

DC- Distrito de Colúmbia

GT-Grupo de Trabalho

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo Geral.....	12
2.2	Objetivos Específicos	12
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
3.1	<i>Cannabis sativa</i>	13
3.1.1	A História.....	14
3.1.1.1	Uso medicinal na história	14
3.1.2	Uso ilícito e abusivo	15
3.1.3	Composição química	16
3.2	Tratamento de doenças neurológicas com o uso da <i>Cannabis sativa</i>	18
3.3	Regulamentação do uso do Canabidiol	20
3.3.1	A legalização da maconha nos países	21
4	METODOLOGIA.....	23
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, vulgarmente conhecida como maconha, apresenta propriedades morfológicas e grande quantidade de princípios ativos. É uma planta que possui grande potencial terapêutico. Há séculos vem sendo usada como alimentação, em rituais religiosos e em práticas medicinais. Com a intensão de fazer do Brasil sede da plantação, a coroa portuguesa foi a responsável por levar o *Cânhamo*, planta derivada da *Cannabis*, ao país por volta do século XVIII. A substância passou a ser descriminalizada a partir do momento que passou a ser usada por negros e classes menos privilegiadas (SOUZA e SILVA, 2018).

Por essa descriminalização, em alguns países, o abuso da droga está anexo a marginalização do indivíduo, ao crime e a degeneração psíquica. Hoje a maconha é a droga ilícita mais utilizada no mundo. A *Cannabis Sativa* envolve 400 substâncias químicas, tais como Δ^9 -THC (Tetra – Hidrocanabinol) e Δ^8 -THC (menor potência psicotrópica). São responsáveis pelos efeitos psíquicos. Porém, há também em sua composição substâncias consideradas não-psicoativas, como o Canabidiol (CBD) e Canabinol (CBN) (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Por apresentar todos esses efeitos, produzir, comprar ou vender, quaisquer que sejam a quantidade da *Cannabis sativa*, é considerado crime. Em casos comprovados para o tratamento medicinal, religioso ou científicos, a venda e a compra podem ser liberadas por órgãos específicos. Para que haja a legalização, o governo impõe certas leis para a comercialização. No Brasil, o regulamento da Lei de drogas nº 11.343/2006, estabelece normas de repressão ao consumo, cultivo e comercialização. A legalização do CBD, mesmo que ainda seja comprovada sua ação terapêutica, é um grande desafio (SOUZA e SILVA, 2018).

Apesar de considerada uma droga de abuso, pelo efeito alucinógeno provocado pelo THC, a *Cannabis sativa* possui propriedades que tem contribuído muito com o tratamento de doenças neurológicas, as quais são responsáveis por afetarem o sistema nervoso central e o sistema nervoso periférico, como epilepsia, Alzheimer e doenças cerebrovasculares (BELEM, 2017).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Explicar sobre o uso da *Cannabis Sativa*, tratando sobre os compostos presentes e como eles atuam no organismo do indivíduo;

2.2 Objetivos Específicos

- Esclarecer a importância da *Cannabis sativa* no tratamento medicinal;
- Relatar estudos de casos apresentando a importância da *Cannabis sativa* no tratamento de doenças neurológicas;

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 *Cannabis sativa*

A *Cannabis Sativa* é uma planta quem vem sendo usada há séculos para práticas medicinais, proporciona grande potencial terapêutico e apresentam características morfológicas, tais como antipsicótica, sedativa, anti-inflamatória entre outras (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2005).

Conforme pode ser visto na Figura 01, a *Cannabis* é um arbusto, da família *Moraceae*, possui altura de uns cinco metros, cresce em várias localidades do mundo, principalmente em regiões temperadas e tropicais, é uma planta dióica (possui gêneros feminino e masculino). A parte feminina possui maior porcentagem de compostos psicoativos (10 a 20%) após ser polinizada pela masculina, que morre logo depois (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2005).

Nomes como *Hashish* e *Charas* são dadas as resinas retiradas das plantas fêmeas, *Ganja* e *Sinsemila* contem de 5 a 8 % de psicoativos, *Bhang* e *Marijuana* de 2 a 5%. No Brasil, os preparados da planta são chamados de maconha. Onde em sua composição, existem aproximadamente, 400 compostos químicos (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2005).

Figura 01: *Cannabis Sativa*



Fonte: BRASÍLIA DE FATO (2017)

As folhas da erva apresentam grande durabilidade, assim podem ser usadas para a fabricação de cordas, de papel, tecidos e fios para a produção de roupas. Da sua semente pode extrair um óleo que pode ser usado na fabricação de tintas, sabão e óleo comestível. Em seu estado natural, podem ser produzidas duas drogas ilícitas, a maconha e o haxixe. No haxixe o teor de THC é maior, assim sendo mais forte que a maconha. Isso ocorre pois ele é a resina que se localiza na parte superior das flores e folhas (PACIEVITCH, 2018).

3.1.1 A História

A *Cannabis Sativa* é conhecida desde a antiguidade e possui relatos em vários locais do mundo. Seu uso, aparentemente, surgiu na região do Himalaia e na Índia, sendo utilizada na medicina tradicional. Em torno de 1799 foi levada para a Europa, despertando o interesse dos cientistas por seus efeitos sedativos. O mesmo aconteceu em países como a Inglaterra, Reino Unido e Estados Unidos (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008).

Embora fosse mais usada por negros e afrodescendentes, os responsáveis por trazer a maconha ao Brasil foram os colonizadores portugueses, com a intenção de fazer do país uma sede da plantação. Durante algumas décadas, o uso era feito por classes menos privilegiadas, mas em meados da década de 60, a droga viralizou em todas as classes, principalmente entre os jovens (SOUZA e SILVA, 2018).

Alguns estudos retratam que, quando os portugueses chegaram ao Brasil a erva já era usada para fins industriais. O Cânhamo e seus derivados eram os produtos da base econômica. A maioria das embarcações eram movidas a remo, a navegação marítima só foi possível após o desenvolvimento dessas embarcações. As velas, cordas e tecidos dessas embarcações teriam que ser fortes o suficiente para suportar os conflitos da viagem, para isso as fibras vegetais eram extraídas da *Cannabis*. No século XX a economia têxtil fazia uso da extração do Cânhamo puro, mas também em diferentes setores como alimentação e da medicina (VIDAL, 2016).

3.1.1.1 Uso medicinal na história

Foi na China, os primeiros relatos sobre o uso da maconha foram através de chá com fins medicinais, como no tratamento da gota, reumatismo, malária e memória fraca. Sua popularidade como remédio se espalhou e na Índia passou a ser usada para fins

religiosos e alívio de estresse. Os mesmos médicos que prescreviam, advertiam que o uso excessivo que poderia causar impotência, cegueira e alucinações. (MEDICINAL, 2018)

Por volta da década de 80, a revista *The Lancet* descreveu a aplicação da planta para o tratamento de dependência ao ópio (tipo de droga natural), pois erva reduzia o desejo pelo mesmo. Após alguns anos, a maconha foi confirmada como medicamento nos EUA e na Europa. Já na década de 90, a ONU determinou que as drogas são ruins para a saúde e o bem-estar, deixando pacientes e cientistas longe da maconha (MEDICINAL, 2018).

3.1.2 Uso ilícito e abusivo

O seu uso medicinal começou a cair após perceberem que não é possível isolar os princípios ativos da planta, em função da rápida deterioração. Em vários países, o abuso da maconha foi atribuído ao crime e a marginalização do usuário. É a droga ilícita mais usada no mundo, geralmente esse uso é descontínuo e limitado. Sua dependência está entre as mais comuns mundialmente (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Com isso, é considerado crime vender, produzir ou portar quaisquer que sejam a quantidade da droga, visto que em alguns países é possível porte de pequeno. Os que forem pegos com a droga, recebem penas administrativas, para grandes quantidades pode levá-los à prisão (SALLES, 2015).

O frequente uso de THC pode causar consequências graves, tendo maior chance de desenvolver câncer no pulmão e garganta, tosse crônica, dificuldades de aprendizagem, de memorização entre outras doenças (PACIEVITCH, 2018).

Muitos estudos comprovam que a dependência da maconha segue o mesmo critério da dependência das outras drogas. Existe a dificuldade de quantificar a quantidade de maconha que atinge a corrente sanguínea. Conforme o uso da droga aumenta-se o risco da dependência, a maioria dos usuários não se tornam dependentes e uma minoria desenvolve uma síndrome de uso compulsivo (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Segundo a Quadro 01, o uso da maconha proporciona alguns sintomas físicos, psíquicos e euforizantes.

Quadro 01: Principais sintomas do uso da maconha

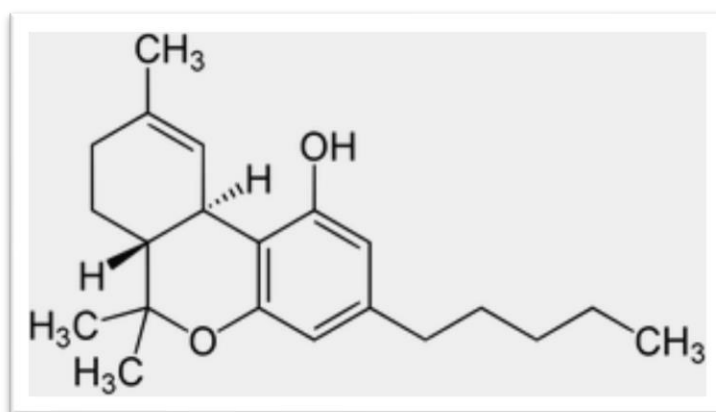
Físicos	Psíquicos	Euforizantes
Taquicardia	Depressão	Riscos imotivados
Hipotermia	Alucinações e ilusões	Aumento da sociabilidade
Retardo psicomotor	Irritabilidade	Aumento da percepção das cores
Tosse	Sonolência	Aumento do desejo sexual
Aumento do apetite	Ataques de pânico	Aumento da autoconfiança
Aumento da acuidade visual	Despersonalização	Risos imotivados

Fonte: RIBEIRO *et al.* (2005)

3.1.3 Composição química

A *Cannabis Sativa* tem como seu principal componente psicoativo o Δ^9 -THC, que além de apresentar propriedades terapêuticas, também apresentam efeitos psicotrópicos. Os principais efeitos farmacológicos notados são em analogia ao sistema nervoso central. O uso dessa substância pode ser utilizado durante os tratamentos de quimioterapia, AIDS, como estimulantes do apetite, no controle de espasmos em pacientes que têm esclerose múltiplas, tratamento de glaucoma entre outros (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2005).

O THC, mostrado na Figura 02, é o único da categoria dos canabinóides com propriedades alucinógenas, capaz de acarretar dependência nos usuários (JESUS, 2018). Sua composição na *Cannabis Sativa* corresponde a cerca de 20-30% (NUNES *et al.*, 2017).

Figura 02: Fórmula estrutural do THC

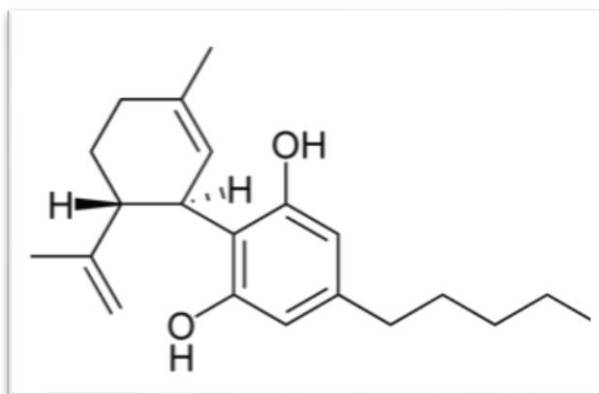
Fonte: RODRIGUES (2014)

O THC é isolado pela primeira vez em 1964, o THC é um composto frio quando está na forma sólida, com aparência transparente e vítrea, quando aquecido se torna pegajoso e viscoso. É uma terpenóide aromático, tendo solubilidade em água muito baixa, mas relativamente elevada em solventes orgânicos. Sua fórmula molecular é $C_{11}H_{30}O_2$, com massa molar de 194 g/mol, é um composto que é metabolizado no fígado e possui tempo de semivida de 1,6 a 59 horas (RODRIGUES, 2014).

O THC está envolvido na defesa das plantas, provavelmente contra herbívoros. Possui a propriedade de alta absorção de radiação UVB, com isso o composto também tem sido visto como um mecanismo de proteção da planta contra esse tipo de radiação. Assim como outros canabinóides que possuem grupos fenol, o THC possui propriedades antioxidantes suficientes para proteger contra stress oxidativo (RODRIGUES, 2014).

Há também o CBD, mostrado na Figura 03, que possui várias possibilidades terapêuticas e a capacidade de proteger os danos causados pelo THC, quando a droga é fumada ocasiona efeitos psicoativos e neurotóxicos (LORENZETTI, SOLOWIJ, YUCELN, 2016).

Figura 03: Fórmula estrutural do CBD

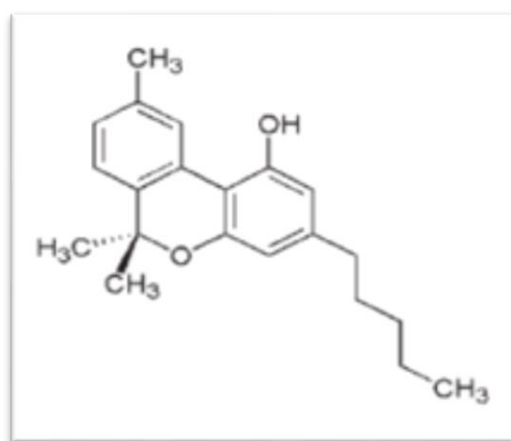


Fonte: ROBSON (2016)

O CBD atua nos sistemas límbico e paralímbico, regiões relacionadas as emoções. A substância pode ser usada como medicamento no tratamento de transtornos da ansiedade. De acordo com os pesquisadores, não causa efeitos psicoativos ou dependência. Possui estrutura química com grande potencial terapêutico neurológico, neuro-protetora, anti-inflamatória, antiepilética (ROBSON, 2016).

O CBN, mostrado na Figura 04, é uma substância não-psicoativa, derivada do ácido cannabigerólico (CBGA) na *Cannabis Sativa*. É a razão pela qual a planta é usada como auxiliar do sono, pois é ela a responsável pelos os efeitos sedativos. Também é usada como um anti-bacteriano (DORM, 2013).

Figura 04: Fórmula estrutural CBN



Fonte: SILVA (2017)

No Quadro 02 pode se observar os principais princípios ativos presentes na *Cannabis* e suas propriedades.

Quadro 02: Principais substâncias presentes na Cannabis

Substância	Propriedades
Δ^9 -THC	Principal componente psicoativo da Cannabis sativa.
Canabidiol (CBD)	Não apresenta efeito psicoativo, porém apresenta efeito terapêutico.
Canabinol (CBN)	Apresenta efeito anti-inflamatório e seu efeito é observado apenas por via intravenosa.

Fonte: OLIVEIRA e LIMA (2016)

3.2 Tratamento de doenças neurológicas com o uso da *Cannabis sativa*

Há um método mundialmente usado com o objetivo de reduzir o uso e os problemas causados pelo o uso da droga, processo esse que o governo impõe regras e

exige autorizações para compra e venda da droga, usado também para o álcool e tabaco (SALLES, 2015).

Na América somente dois países, Colômbia e Uruguai, tinham até 2014 legislações que aceitam o uso medicinal da *Cannabis Sativa* e sete estão em etapa de regulação. A partir daí outros entraram na etapa de regulamentação. Em 2016, o THC também foi autorizado. No Brasil, desde 2014, se tem autorização do CBD para o tratamento de epilepsias em crianças e adolescentes que são imunes aos tratamentos comuns, dada pelo Conselho Federal de Medicina. Em 2005, a substância foi retirada da lista das substâncias perigosas (NITAHARA, 2017).

O CBD possui propriedades antiepiléticas, embora ainda existam restrições para o seu uso em medicamentos. O nabiximol é uma preparação que contém THC e CBD, fazendo do seu uso, pacientes descreverem uma melhora na espasticidade. O preparado é sugerido para o tratamento, mesmo que ainda não se saiba a sua segurança a longo prazo. Pode ser também, uma opção para pacientes que não aprovam os tratamentos convencionais. Derivados da *Cannabis*, mostrados em estudos, podem diminuir sintomas como psicose, distúrbio do sono, dor e na qualidade de vida (BELEM, 2017).

O CBD normalmente é vendido em forma de um óleo extraído da planta da maconha e na forma de spray bucal, como mostrado na Figura 05 (BELEM, 2017).

Desde 2015, muitos médicos brasileiros solicitam os produtos derivados da maconha. A solicitação também precisa ser feita à ANVISA, pelo paciente. Atualmente, 4.617 pessoas tem a permissão de importar para uso pessoal (MORI, 2019).

Figura 05: Spray oral Sativex e óleo de Cânhamo



Fonte: MATOS et al. (2017)

O CBD atua em regiões relacionadas às emoções. Segundo o pesquisador, Alexandre de Souza Crippa, da Faculdade de Medicina da USP, no futuro espera-se que essa substância possa ser usada no tratamento da ansiedade, como a fobia social, e a síndrome do pânico. A mesma parece reduzir a ansiedade sem causar dependência e com menor sedação (JESUS, 2018).

O uso da *Cannabis* na forma inalada por indivíduos saudáveis está ligado ao pior desempenho cognitivo. Poucos estudos confirmaram a influência do uso da *Cannabis* na forma inalada em pacientes com doenças neurológicas. Pacientes com esclerose múltipla que o usaram nessa forma, apresentaram pior desempenho cognitivo em teste de velocidade de processamento de informação, memória operacional, funções executivas e processamento visão espacial (HONARMAND *et al.*, 2011).

Os pacientes expostos ao CBD, são os que possuem síndrome epilépticas heterogêneas que não responderam a qualquer outro fármaco. Diante de dados científicos, pode-se concluir que o CBD poderá desempenhar um papel importante no tratamento de epilepsias de difícil controle (BRUCKI *et al.*, 2015).

O uso da droga na Esclerose Múltipla é com frequência discutido no tratamento sintomático e preventivo. Quanto ao uso de canabinoides na forma oral na EM, devem ser tomados alguns cuidados, pois seus efeitos podem ser agravados em função de características inerentes à doença. O naxibimol é um preparado comercial usado em alguns países com indicação específica para espasticidade na EM (BRUCKI *et al.*, 2015).

Os extratos de *Cannabis* não melhoram as discinesias induzidas pela levodopa em pacientes com Doença de *Parkinson*. Estudos recentes utilizando CBD puro no tratamento da DP revelaram um efeito positivo sobre os sintomas psicóticos, o sono e a qualidade de vida dos pacientes (CHAGAS *et al.*, 2014).

Em meados de 1990 teve início no Brasil o uso do CBD no tratamento dos sintomas da esquizofrenia. Portadores expostos ao uso apresentaram uma melhora significativa nos sintomas psicóticos, como pensamentos desconexos e distúrbios de percepção (PEDRAZZI *et al.*, 2016)

3.3 Regulamentação do uso do Canabidiol

Na América, somente dois países na América do Sul tem legislações que aceitam o uso medicinal da *Cannabis* e sete estão em etapa de regulação. No Brasil, desde 2014,

se tem autorização do CBD para o tratamento de epilepsias em crianças e adolescentes que são imunes aos tratamentos comuns, dada pelo Conselho Federal de Medicina (NITAHARA, 2017).

Para ter a liberação de uso do medicamento, é necessário o paciente passar por algumas etapas:

1. Consulta medica e prescrição;
2. Cadastramento do paciente na Anvisa;
3. Análise do pedido por parte da Anvisa;
4. Autorização para importação por parte da Anvisa;
5. Aquisição e importação do produto;
6. Fiscalização e liberação na importação pela Anvisa (ANVISA, 2018).

Referente ao uso no Brasil, a ANVISA aprova o uso desde que seja comprovado a segurança e eficácia do medicamento à base da substância. A autorização desses medicamentos para importação é dada segundo alguns critérios por pessoa física, para tratamento de saúde, caráter de excepcionalidade e outros. Ao que se refere o cultivo para fins medicinais, é entendido que merece uma regulamentação específica. A agência criou um Grupo de Trabalho (GT) justamente para o tema com o objetivo de adquirir conhecimento sobre a estrutura regulatória e experiências (ASCOM/ANVISA, 2019).

3.3.1 A legalização da maconha nos países

O Uruguai foi o primeiro país a liberar o uso recreativo da erva, em 2014. O Canadá se tornou o segundo maior na liberação para o uso recreativo, de uma lista de 31 países que adotam uma postura mais liberal (MUNDO, 2019).

Existem casos de parcialidade onde a liberação do uso recreativo depende de cada Estado, como na Austrália e nos Estados Unidos, como o Alasca, Oregon, Colorado, Washington e a capital Washington DC, mas outros 29 estados só a liberaram para fins medicinais. A Alemanha, Bélgica e Jamaica são exemplos de países que a legalização é apenas para consumo pessoal e terapêutico. Para fins terapêuticos, o uso da erva é legalizado em 22 países, dentre eles o Brasil desde 2014. Segue proibida, mas descriminalizada para o uso pessoal em 15 países (MUNDO, 2019). A Figura 06 mostrará a real situação da legalização da maconha no mundo.

Figura 06: O mapa da maconha



Fonte: MUNDO (2019)

4 METODOLOGIA

O presente trabalho tem caráter teórico e modelo de pesquisa descritiva em que serão feitas revisões bibliográficas, locais e internacionais, acerca do assunto abordado a fim de obter informações plausíveis em relação ao tema aqui discutido, como a forma que os compostos presentes na substância atuam no indivíduo. A abordagem teórica apresenta uma descrição sobre a *Cannabis Sativa* como sua importância no uso de tratamentos medicinais, como também uma explanação sobre estudos de casos em pacientes portadores de doenças neurológicas, coletas de dados, elaboração de quadros com análises qualitativa e comparativas com outros medicamentos que mostrem o êxito obtido com o uso dessa planta.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em uma pesquisa sobre a *Cannabis Sativa* na Alemanha foram iniciados os estudos sobre os efeitos que seus compostos exercem sobre os neurônios e identificando neles os receptores canabinóides. A partir disso, foram descobertos dois receptores: CB₁ e CB₂. Os receptores CB₁ são localizados no sistema nervoso central (SNC), em áreas que afetam as funções cognitivas, dor, memória de curto prazo, como também encontrados na medula espinhal, tecido muscular entre outros. Os receptores CB₂ encontrados no sistema periférico se relaciona com o sistema imunológico (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008).

A epilepsia é uma disfunção cerebral caracterizada pela ocorrência periódica e imprevisível de crises convulsivas. Pacientes com epilepsia apresentam condições neurobiológicas, cognitiva e social alterados. Aproximadamente, 1% da população mundial sofre de epilepsia. Crises epiléticas com frequência podem causar danos cerebrais (MATOS *et al.*, 2017).

O THC liga-se igualmente ao CB₁ e ao CB₂ (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008), assim o óleo de Cânhamo pode ser utilizado, em combinação com os medicamentos já usados pelos pacientes no tratamento da epilepsia. O tratamento pode ser iniciado com doses mínimas de 2,5 mg/kg/dia de CBD, por via oral, duas vezes ao dia. A dose pode chegar a aumentar para 5 mg/kg/dia a cada sete dias até a dose máxima de 25 mg/kg/dia, em duas doses, podendo durar até cinco semanas desde o início do tratamento com a finalidade de estabelecer a dose que garanta segurança (MATOS *et al.*, 2017).

Avalia-se uma contribuição da ação do CBD no tratamento da epilepsia, de modo que o uso auxilia nas reduções de crises convulsivas. Ocasiona uma melhora de vida dos portadores da doença, proporcionando evolução nos quadros dos pacientes (VIEIRA; TEIXEIRA; SANTOS, 2017).

Estudos centrados em uma forma rara de epilepsia, síndrome de Dravet, muitas das vezes confundida com os sintomas da epilepsia e com convulsões febris, veem o CBD como uma esperança para o tratamento. O uso da substância diminuiu a frequência de convulsões em 39%, de uma média de quase 12 convulsões por mês, em seis meses (GLOBO, 2019).

Através de estudos realizados conforme pode ser visto no Quadro 03, apresenta cada substância e os seus resultados obtidos quanto a diminuição das convulsões, algumas

comparado ao uso do placebo, substância sem propriedades farmacológicas usado muitas vezes como se apresentasse propriedades terapêuticas.

Quadro 03: Estudos realizados pela aplicação de cada princípio ativo da *Cannabis Sativa*

Canabinóide utilizado	Resultados	Qualidade de vida	Condições do paciente
CBD	Dois ensaios clínicos feitos, sugerem que o CBD pode diminuir 50% ou mais, das convulsões em relação ao placebo.	Os pacientes apresentaram uma melhora no quadro geral, em relação ao placebo.	Epilepsia resistente a tratamento
			Síndrome de Dravet
			Síndrome de Lennox-Gastaut
			Epilepsia generalizada secundária
CBN	Não foram realizados testes	-	-
Extratos de Cannabis orais (OCES)	Pode reduzir em 50% ou mais	Um estudo retrospectivo sugere que pode haver uma melhora na qualidade de vida em geral, mas a falta de estudos controla essa conclusão.	-
THC	Pode reduzir as convulsões em 50% ou mais	Contribuiu para um melhor funcionamento e qualidade de vida, porem a falta de estudos restringe	Convulsões generalizadas
			Epilepsia resistente a tratamento

		a conclusão desse estudo.	
<i>Cannabis sativa</i>	Fumar cigarros de <i>Cannabis</i> herbácea pode ajudar a reduzir as convulsões na epilepsia parcial	Poderia melhorar a qualidade de vida e bem-estar, mas não há estudos suficientes.	-

Fonte: GOVERNMENT (2019)

No tratamento da esquizofrenia os efeitos colaterais comuns aos antipsicóticos, efeitos extrapiramidais (reação do organismo que surge quando uma área do cérebro responsável pela coordenação dos movimentos é afetada) (REIS, 2018), não são provocados pelo CBD.

Em um hospital psiquiátrico na África do Sul, foi observado que os pacientes após o uso de uma variedade de *Cannabis*, praticamente carente de CBD, apresentaram maiores casos de psicóticos agudos, o que sugere que a presença de CBD em amostras da *Cannabis*, protege seus usuários contra esses episódios. Em um estudo feito recentemente com 42 paciente esquizofrênicos onde comparava o tratamento com o CBD com o antipsicótico atípico, amisulprida (antagonista seletivo da dopamina), durante um mês mostram que ambos são eficazes em reduzir os sintomas psicóticos (PEDRAZZI *et al.*, 2016).

O uso CBD causou menos efeitos extrapiramidais, aumento nos níveis de prolactina (hormônio do leite humano) e ganho de peso. Também foi possível perceber que os pacientes tratados com a substância apresentaram maiores níveis de quantidade de anandamida, também conhecida como substância da felicidade, associado com a melhora dos sintomas clínicos (PEDRAZZI *et al.*, 2016).

No quadro 04 apresenta resultados obtidos em estudos feitos em portadores de esquizofrenia com o CBD:

Quadro 04: Resultados obtidos em clínica com CBD

Estudo	Indivíduos	Dose CBD	Resultados
Estudo de caso 1	1 paciente	1200 mg/dia	Melhora dos sintomas psicóticos
Estudo de caso 2	3 pacientes resistentes ao tratamento convencional	40-1280 mg/dia	Melhora leve dos sintomas em um paciente
Estudo de caso 3	6 pacientes com psicose associada à doença de Parkinson	150 mg/dia	Melhora clínica significativa
Estudo de caso 4	2 pacientes com transtorno bipolar	600-1220 mg/dia	Nenhuma melhoria dos sintomas psicóticos
Estudo duplo cego randomizado CBD x Amisulprida	22 pacientes portadores de esquizofrenia com paranoia aguda	800 mg/dia	Melhora clínica significativa.

Fonte: PEDRAZZI *et al.*, (2016)

Geralmente, as doses são variadas de acordo com o peso do paciente tornando estável até que se mostre adequada e segura a cada um dos envolvidos, a cada kg um mg da dose sugerida. Como mostra o Quadro 04, as dosagens levaram uma melhora clínica importante e significativa ao estudo.

O Quadro 05 a seguir mostrará os efeitos apresentados em estudos *in vitro* e *in vivo*, causadas pela CBD em algumas doenças neurológicas:

Quadro 05: Efeitos causados pela CBD

Doença	Efeito
Alzheimer	Anti-inflamatório, antioxidante, anti-apoptótico
Parkinson	Atenuação da deficiência dopaminérgica in vivo; efeito neuroprotetor; redução da agitação, pesadelos e comportamentos agressivo de pacientes.
Epilepsia	Efeito anticonvulsivante; redução da frequência de convulsões em crianças e adultos que tinham epilepsia resistente e outros tratamentos.
Doença de Huntington	Efeitos neuroprotetores e antioxidantes em teses com camundongos transgênicos; não houve nenhuma diferença clinicamente significativa em pacientes.
Dor	Efeito analgésico em pacientes com dor neuropática resistentes a outros tratamentos.

Fonte: BELEM, (2017)

Ainda de acordo com a Tabela 05, é apresentado os benefícios trazidos às doenças pelo uso da substância CBD tais como no Alzheimer que age como anti-inflamatório ou na doença de Parkinson como redução da agitação, podendo neutralizar os sintomas. Pelo fato de não possuir efeito psicoativo, a CBD, foi tomada como referências para vários estudos, constatando seus benefícios.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da *Cannabis Sativa* para fins medicinais tem se mostrado cada vez mais importante no tratamento de doenças crônicas. A mesma, em alguns países, já apresenta legalização para fins medicinais ou muitas das vezes para uso próprio, embora muitos locais ainda a vejam apenas como só uma droga ilícita e abusiva.

O seu uso frequente pelo mundo, de forma indiscriminada, foi um dos precursores do seu desuso na medicina. O uso frequente da substância THC pode causar graves consequências no usuário. Devido a esse grande uso, feito de forma irregular, se torna cada vez mais difícil a legalização da mesma.

Dado os resultados obtidos através desses estudos, percebe-se que o uso da *Cannabis* traz benefícios aos usuários que a administram para uso medicinal. Foi possível observar que os pacientes que possuíam convulsões teve as crises diminuídas em cerca de 50% ou mais e que os portadores da esquizofrenia obtiveram uma melhora significativa em seu quadro clínico.

Outras doenças neurológicas se mostram a se adaptar ao uso das substâncias para seus tratamentos, como no Alzheimer que age como anti-inflamatório e a dor, que apresenta efeitos analgésicos em pacientes que resistiram a outros tratamentos.

Dada a importância do assunto, é nítida a realização de novos estudos clínicos, visto a eficácia da *Cannabis* nos tratamentos de doenças neurológicas, que possam apontar que a erva é uma ótima opção para os tratamentos e de melhora na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Orientações sobre importação de Canabidiol.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/importacao-de-canabidiol>. Acesso em: 21 dez. 2018.

ASCOM/ANVISA. **Maconha: Anvisa não é contra uso para fins medicinais.** 2017. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=3470896&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=anvisa-nao-e-contra-uso-para-fins-medicinais&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Dlegaliza%25C3%25A7%25C3%25A3o%2Bcannabis%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true. Acesso em: 28 fev. 2019.

BELEM, B. R. (2017, São Paulo). Uso de Canabidiol em Doenças Neurológicas. **Boletim informativo da Farmácia Universitária do Departamento de Farmácia de Ciências farmacêutica da Universidade de São Paulo**, (201701), p. 11.

BONFÁ, L; VINAGRE, R. C. de O.; FIGUEIREDO, N. V. de. Uso de Canabinóides na Dor Crônica e em Cuidados Paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 3, p.267-279, maio 2008.

BRUCKI, S. M. D. *et al.* Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, [s.l.], v. 73, n. 4, p.371-374, abr. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20150041>.

CHAGAS, M. H. N. *et al.* Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson's disease patients: a case series. **Journal Of Clinical Pharmacy And Therapeutics**, [s.l.], v. 39, n. 5, p.564-566, 21 maio 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpt.12179>.

DORM, D. Cannabinol (CBN): The Cannabinoid That Makes You Sleepy. Disponível em: <https://www.medicaljane.com/2013/08/19/cannabinol-cbn-will-put-you-to-bed/>. Acesso em: 21 dez, 2018.

FATO, Brasília de. **Anvisa inclui Cannabis sativa em relação de plantas medicinais.** 2017. Disponível em: <https://brasiliadefato.com.br/destaque/2017/05/dessa-agua-beberemos/>. Acesso em: 14 dez. 2018.

GOVERNMENT, Australian. **Guidance for the use of medicinal cannabis in the treatment of epilepsy in paediatric and young adult patients in Australia.** 2017. Disponível em: <https://www.tga.gov.au/publication/guidance-use-medicinal-cannabis-treatment-epilepsy-paediatric-and-young-adult-patients-australia>. Acesso em: 09 fev. 2019.

GLOBO, O. **Extrato de cannabis reduz convulsões da epilepsia em 39%, revela estudo.** 2017. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/saude/extrato-de-cannabis-reduz-convulsoes-da-epilepsia-em-39-revela-estudo-21391256>. Acesso em: 06 fev. 2019.

HONÓRIO, K. M; ARROIO, A; SILVA, A. B. F. da. ASPECTOS TERAPÊUTICOS DE COMPOSTOS DA PLANTA Cannabis sativa. **Nova Química**, São Paulo, v. 29, n. 2, p.318-325, 8 dez. 2005.

HONARMAND, Kimia *et al.* **Efeitos da cannabis na função cognitiva em pacientes com esclerose múltipla.** 2011. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/76/13/1153>. Acesso em: 26 mar. 2019.

JESUS, L. S. de. **Substâncias da maconha.** 2015. Disponível em: <http://www.saude.ms.gov.br/2015/01/27/substancias-da-maconha/>. Acesso em: 16 dez. 2018.

LORENZETTI, V SOLOWIJ N, YUCELN M. *The role of cannabinoids in neuroanatomic alterations in cannabis users.* **Bio Psychiatry**. 2016;79 (7): e17-31

MATOS, R. L. A. *et al.* The Cannabidiol Use in the Treatment of Epilepsy. **Revista Virtual de Química**, [s.l.], p.786-814, 2017. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20170049>.

MEDICINAL, Associação Brasileira de Pacientes de Cannabis. **Cannabis medicinal na história.** Disponível em: <https://amame.org.br/historia-da-cannabis-medicinal/>. Acesso em: 15 dez. 2018.

MORI, L.. **Como o uso de maconha medicinal tem crescido no Brasil.** 2018. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-44283537>. Acesso em: 28 fev. 2019.

MUNDO, G. **Os países onde a maconha é legalizada ou tolerada.** 2018. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/mundo/noticia/2018/10/os-paises-onde-a-maconha-e-legalizada-ou-tolerada-cjnds508k05z901pi1hpjuqce.html>. Acesso em: 05 fev. 2019.

NUNES, K. M. S. *et al.* CANABIDIOL (CANNABIS SATIVA): ASSOCIADA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS E SUA LEGALIZAÇÃO. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, Goiânia, v. 1, n. 7, p.14-21, nov. 2017.

OLIVEIRA, K. L. B; LIMA, T. P. S. **cannabis sativa: potencial terapêutico.** 2016. 30 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biomedicina, Faculdade São Lucas, Porto Velho, 2016.

PACIEVITCH, T. **Cannabis sativa.** Disponível em: <https://www.infoescola.com/plantas/cannabis-sativa/>. Acesso em: 28 nov. 2018.

PEDRAZZI, J. F.; *et al.* Perfil antipsicótico do canabidiol. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 47, n. 2, p. 112-119, 30 jun. 2014.

REIS, M. **Como identificar e tratar sintomas extrapiramidais**. 2018. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/sintomas-extrapiramidais/>. Acesso em: 24 fev. 2019.

RIBEIRO, M. *et al.* Abuso e dependência da maconha. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 51, n. 5, p.247-249, out. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302005000500008>.

ROBSON, E. **A maconha**. 2016. Disponível em: http://universechemistry.blogspot.com/2016/06/blog-post_27.html. Acesso em: 21 dez. 2018.

RODRIGUES, J. **Tetrahydrocannabinol – Molécula da Semana**. 2014. Disponível em: <https://www.fcencias.com/2014/08/14/tetrahydrocannabinol-molecula-da-semana>. Acesso em: 20 dez. 2018.

SALLES, M. **Proibição, descriminalização e legalização: qual a diferença?** 2015. Disponível em: <https://www.politize.com.br/proibicao-descriminalizacao-e-legalizacao-qual-a-diferenca/>. Acesso em: 17 nov. 2018.

SILVA, E. F. Q. da. **Revisão de métodos para determinação de canabinoides em matrizes biológicas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada ao detector de espectrometria de massas**. 2017. 62 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017. Cap. 62.

SOUZA, G. S.; SILVA, P. M. da. **A legalização da maconha (*cannabis sativa*) para fins medicinais**. 2018. Disponível em: <https://jus.com.br/artigos/65852/a-legalizacao-da-maconha-cannabis-sativa-para-fins-medicinais>. Acesso em: 18 out. 2018.

VIDAL, S. **História da Maconha no Brasil e no Mundo Parte I**. 2016. Disponível em: <https://www.ganjatalks.com.br/single-post/2016/1/15/Hist%C3%B3ria-da-Maconha-no-Brasil-e-no-Mundo-Parte-I>. Acesso em: 18 out. 2018.

VIEIRA, A. R. M.; TEIXEIRA, L. H. de S.; SANTOS, W. P. dos. CANNABIS SATIVA. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, [S.l.], v. 4, n. 1, jul. 2017. ISSN 2525-359X. Disponível em: <http://jornal.faculdadecienciasdavid.com.br/index.php/RBCV/article/view/500>. Acesso em: 09 fev. 2019.