

O Sistema Endocanabinoide e as doenças de difícil controle



Nesta Edição

Processo histórico	1
Endocanabinoides.....	3
Fitocanabinoides	5
Cannabidiol (CBD) EM FOCO.....	6
Doença em foco-Epilepsia.....	10
Origem da criminalização da <i>Cannabis sativa</i> no Brasil.....	13
Regulamentação dos produtos de <i>Cannabis</i> no Brasil.....	15
Situação de acesso aos produtos de <i>Cannabis</i> no Brasil.....	19
Papel da ABRACE no acesso aos produtos de <i>Cannabis</i>	21
Entrevista	22
Consultoria acadêmica.....	24
Agenda.....	25

Tutora

Profa. Dra. Leônia Maria Batista

Revisor

Prof. Dr. Climério Avelino de Figueredo

Petianos

Allessya Lara D. Formiga
Caroline Amaral A. Melo
Fernanda Ellen C. da Silva
Gabrielle Andrade Mota
Larissa Ribeiro da Silva
Letícia Augusta S. da C. Miranda
Lívia Roberta Pimenta Souza
Luanne Modesto Dantas
Mirela Mônica França da Costa
Nicolly Karolyne A. da C. Bezerril
Nayara Beatriz Heaap Ferreira
Paulo Gabriel L. dos S. Lopes
Wênia Lopes Feitosa

Informações

Email:

petfarmaufpb@gmail.com

Campus Universitário I - Cidade Universitária - João Pessoa PB

CEP-58.051-900

Fone: (83) 3216 - 7307

O Sistema Endocanabinoide é o maior sistema neuroquímico presente no corpo humano, sendo responsável pela modulação do Sistema Nervoso Central (SNC), além de agir sob mediadores locais dos tecidos periféricos, com ação em processos fisiológicos de memória, ansiedade e nocicepção. Esse sistema é composto por enzimas, moléculas sinalizadoras lipídicas denominadas canabinoides, e por seus receptores. Os canabinoides podem ser de origem endógena (endocanabinoides) ou exógena (fitocanabinoides) os quais são obtidos da *Cannabis sativa* (VIEIRA, 2019; BASTO et al., 2021)



Processo histórico



O Sistema Endocanabinoide foi elucidado após a descoberta de princípios ativos obtidos da *Cannabis sativa*, os fitocanabinóides, entre os quais, o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) (TABACH, 2019). Para compreender como ocorreu essa descoberta se faz necessário conhecer mais sobre essa espécie vegetal.

A *Cannabis sativa* é uma planta pertence à família Cannabaceae, popularmente conhecida como maconha ou cânhamo (TABACH, 2019). Essa planta apresenta subespécies que se diferenciam em virtude dos aspectos morfológicos e da quantidade de fitocanabinoides presentes em cada espécie, sendo as principais a *Cannabis sativa* subespécie *indica* e *Cannabis sativa* subespécie *ruderalis* (MORAIS, 2018).



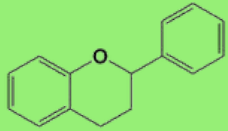
Cannabis sativa L.



Cannabis ruderalis Janisch.



Cannabis indica Lam.

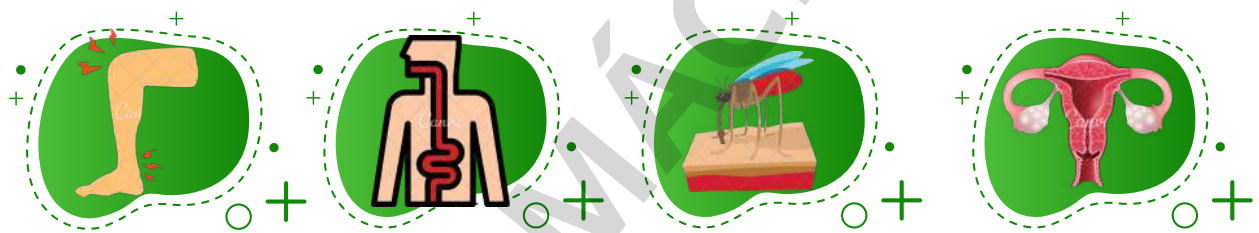


Essa planta apresenta uma variedade de fitoconstituintes, dentre os quais se destacam flavonoides, monoterpenos, sesquiterpenos, esteroides e compostos nitrogenados. Contudo, dos mais de 500 compostos existentes, apenas 164 são caracterizados como canabinoides que, por sua vez, são os principais constituintes biologicamente ativos (TABACH, 2019).

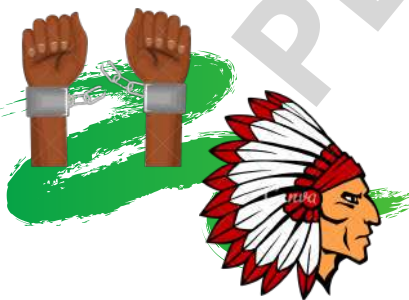
Em relação aos aspectos históricos, os relatos acerca do uso clínico da *Cannabis sativa* datam de 2000 mil anos a.C., sendo evidenciado o conhecimento medicinal dessa espécie por diversas culturas, como a egípcia, chinesa e indiana (SUNAGE, 2018; RESENDE, 2019).



A farmacopeia chinesa foi o primeiro documento a registrar as indicações terapêuticas dessa planta para tratar afecções como dores reumáticas, distúrbios intestinais, malária e problemas no sistema reprodutor feminino. Contudo, os chineses também afirmavam que o consumo excessivo da *Cannabis* induzia efeitos alucinógenos nos indivíduos (VIEIRA; MARQUES; SOUSA, 2020). Além do emprego medicinal, era utilizado na confecção de cordas e outros objetos (RESENDE, 2019).



Essa planta não ficou restrita apenas ao Oriente. No ano de 1500 os espanhóis trouxeram essa espécie para a América, e em 1798 foi trazida do Egito para a França por Napoleão, que defendia o seu uso para dor e sedação (SATIVITE, 2021). Contudo, a difusão do emprego medicinal no Ocidente ocorreu por meio do médico irlandês, William B. O'Shaughnessy's, que realizou as primeiras pesquisas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa* em várias condições clínicas (MARZO, 2006).



No Brasil, a introdução do uso da *Cannabis* é associado à vinda dos escravos africanos, os quais traziam sementes da *Cannabis sativa* dentro de bonecos de pano. A partir deles, essa planta passou a ser usada pelos índios e, posteriormente, tornou-se aceita pelos médicos para tratar algumas doenças, sendo indicada no tratamento de bronquite e asma (CARLINI, 2006).



Em um contexto mundial, a partir de 1920, as conferências internacionais que tratavam da questão dos narcóticos como cocaína, heroína e ópio, incluíram a *Cannabis sativa* nesse grupo, o que tornou seu uso mundialmente proibido (RESENDE, 2019).

Em paralelo a isso, no século XX, as pesquisas em relação às suas propriedades farmacológicas e constituintes químicos foram iniciadas (MARZO, 2006). Assim, em 1940 ocorreu o isolamento do Canabidiol (CBD) por Roger Adams (YOCHIMURA, 2019) e em 1960, do Δ^9 -THC por Raphael Mechoulam e seus colaboradores (TABACH, 2019). Essas descobertas foram a motivação para o avanço na busca dos receptores alvos para essas substâncias, o que resultou na caracterização do primeiro receptor do sistema endocanabinoide presente no corpo humano, o CB_1 , por Devane e seus colaboradores. Em 1992, esses mesmos pesquisadores, isolaram o primeiro endocanabinoide, a Anandamida (SUNAGE, 2018).



Os avanços no conhecimento medicinal da *Cannabis*, propiciaram a utilização desse recurso no tratamento de algumas doenças. No Brasil, essa tendência teve início com o caso de Anny Fischer, cuja família recorreu aos tribunais para garantir a aquisição dos produtos obtidos da *Cannabis* para tratar o quadro de epilepsia refratária da filha, uma vez que existiam restrições para importação dessas substâncias, consideradas ilegais. Tal acontecimento repercutiu na imprensa, o que possibilitou a visibilidade dessa planta como uma alternativa terapêutica para outras pessoas que passavam pela mesma situação, levantando a questão do processo de legalização do uso terapêutico da *Cannabis* (RESENDE, 2019).



Assim, mediante a busca pelo acesso a esses produtos por inúmeras famílias, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem regulamentado a compra por meio das resoluções 327, de 24 de dezembro de 2019 e 335, de 24 de janeiro de 2020 (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2020a), além da atual busca pela legalidade do uso medicinal no Brasil.



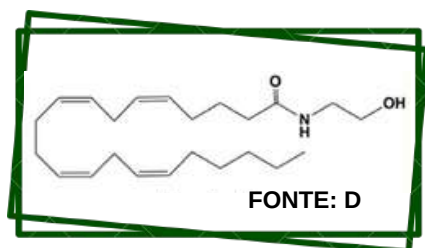
Com base no exposto, destaca-se a importância da compreensão do sistema endocanabinoide na elucidação dos mecanismos farmacológicos dos constituintes químicos da *Cannabis*, contribuindo para a aprovação científica dessa espécie medicinal no tratamento de doenças de difícil controle.



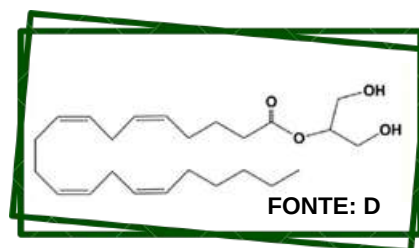
Endocanabinoides

Os endocanabinoides são compostos derivados do ácido araquidônico e apresentam caráter lipofílico. Eles são sintetizados a partir dos fosfolipídios de membrana, facilitando assim a sua difusão pelas membranas celulares. Os principais componentes dessa classe são: N-araquidonil etanolamina (anandamida ou AEA), sintetizada pela enzima N-acilfosfatidiletanolamina fosfolipase D, e o 2-araquidonil glicerol (2-AG), sintetizado pela enzima diacilglicerol lipase (MÁRQUEZ BUITRAGO, 2020), representados na Figura 1.

Figura 1: Endocanabinoides



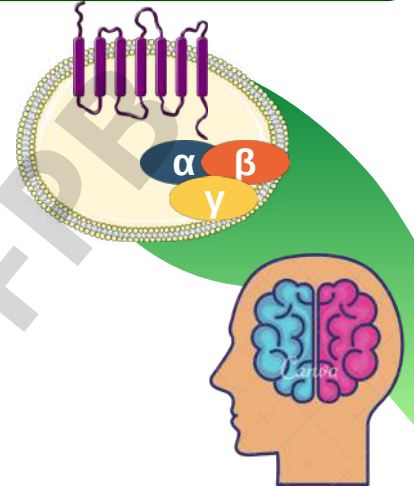
Anandamida



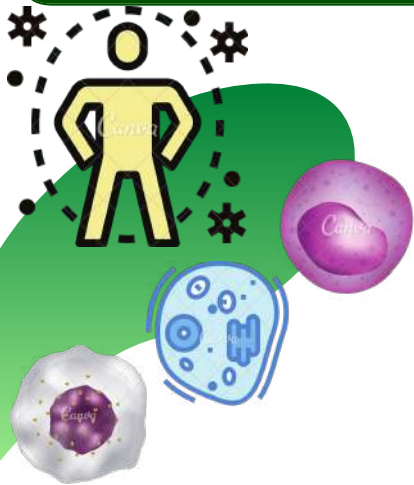
2-araquidonil glicerol

A degradação dos endocanabinoides ocorre por meio de hidrólise, em que a anandamida é degradada pela enzima amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH), formando o ácido araquidônico e etanolamina, enquanto o 2-AG é hidrolisado pela monoacilglicerol lipase (MAGL), o que resulta em ácido araquidônico e glicerol (PEREIRA, 2020). Essas moléculas ligantes possuem afinidades distintas pelos receptores canabinoides, o que proporciona diferentes atividades fisiológicas e patológicas. Nesse sentido, a anandamida apresenta maior afinidade pelos receptores CB₁, enquanto que o 2-AG atua em ambos os receptores, porém apresenta uma baixa afinidade (MÁRQUEZ BUITRAGO, 2020).

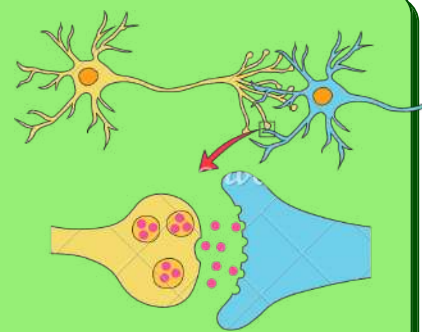
Além disso, existem os receptores endocanabinoides que fazem parte da família dos receptores metabotrópicos, que atravessam 7 vezes a membrana e estão acoplados à proteína G. Dessa forma, ambos receptores desempenham a mesma atividade, porém em locais diferentes do corpo. O CB₁ está concentrado majoritariamente no SNC e pode ser encontrado, em menor extensão, nos tecidos periféricos. Além disso, esses receptores são expressos em células como astrócitos e micróglia, bem como no Sistema Nervoso Periférico (SNP), em regiões de gânglios e terminações nervosas (CORRÊA et al., 2020).



Já os receptores CB₂ são expressos, principalmente, em células do sistema imune, como linfócitos do tipo B e T, mastócitos e macrófagos, além de que podem ser encontrados nos tecidos que auxiliam na regulação da produção dessas células, como timo e baço. Contudo, a expressão de CB₂ em locais como cérebro, medula espinhal e gânglios é muito baixa e ocorre em maior concentração na micróglia, devido à ação dessa célula na modulação da interação neuroimune do processo inflamatório (HALL; CAPELA, 2019).



A fisiologia do Sistema Endocanabinoide consiste na neuromodulação do SNC por meio da ligação de neurotransmissores aos seus respectivos receptores no neurônio pós-sináptico, o que estimula a despolarização celular e conseqüentemente o aumento de cálcio intracelular. Diante dessas condições, esse neurônio é estimulado a produzir os endocanabinoides por meio da ação enzimática, que posteriormente serão liberados na fenda sináptica como mensageiros retrógrados, ou seja, se ligando aos receptores no neurônio pré-sináptico (CORRÊA et al., 2020).

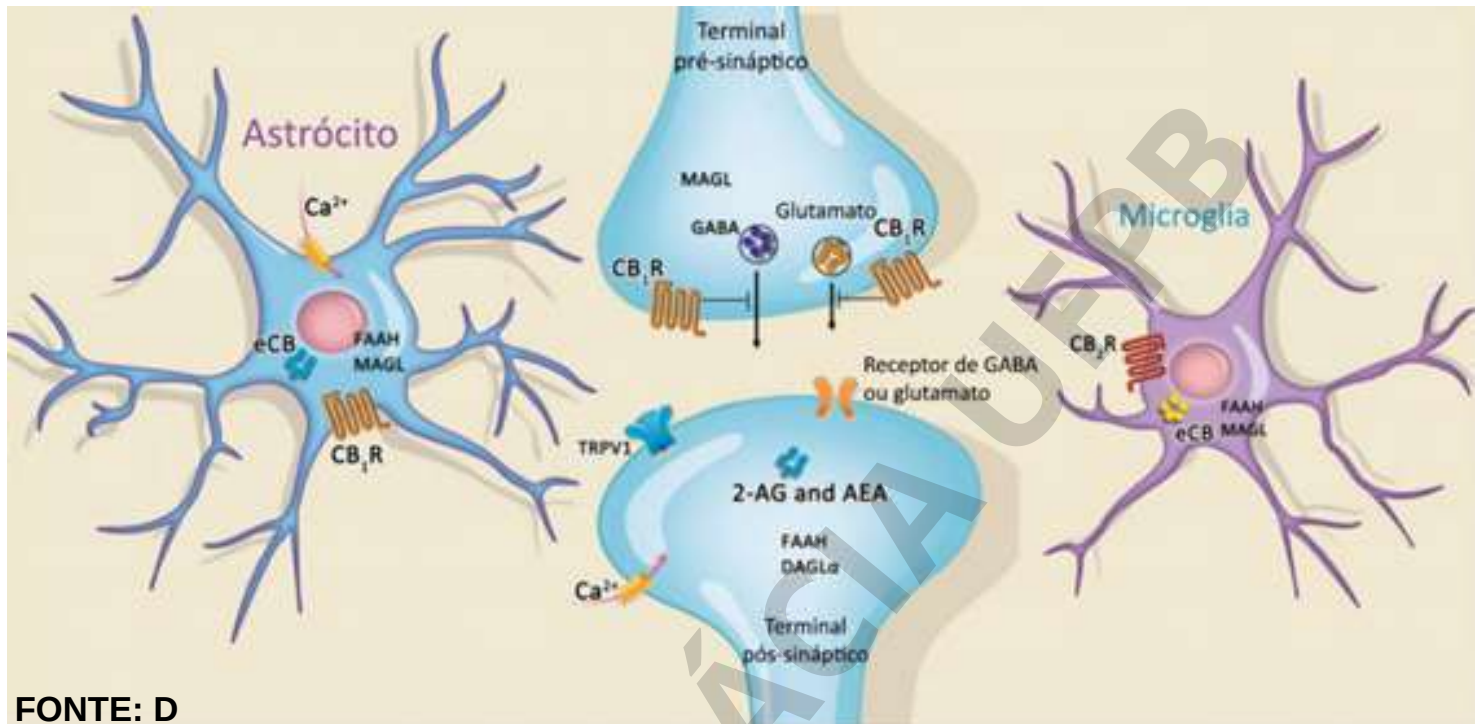


Como atuam os Endocanabinoides?

Os endocanabinoides atuam nos seus respectivos receptores (CB₁ e CB₂) desencadeando a ativação da proteína G inibitória (Gi/o), que atua inibindo a atividade da adenil ciclase, enzima responsável por converter o trifosfato de adenosina (ATP) em monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) (PEREIRA, 2020).

Em decorrência dessa inibição, são ativadas vias de sinalização que modulam a condutância do cálcio, diminuindo sua concentração intracelular e conseqüentemente diminuindo a excitabilidade neuronal. Dessa forma, o neurônio não excitado suprime a liberação dos neurotransmissores (PEREIRA, 2020), conforme representado na Figura 2.

Figura 2: Fisiologia do Sistema Endocanabinoide



FONTE: D

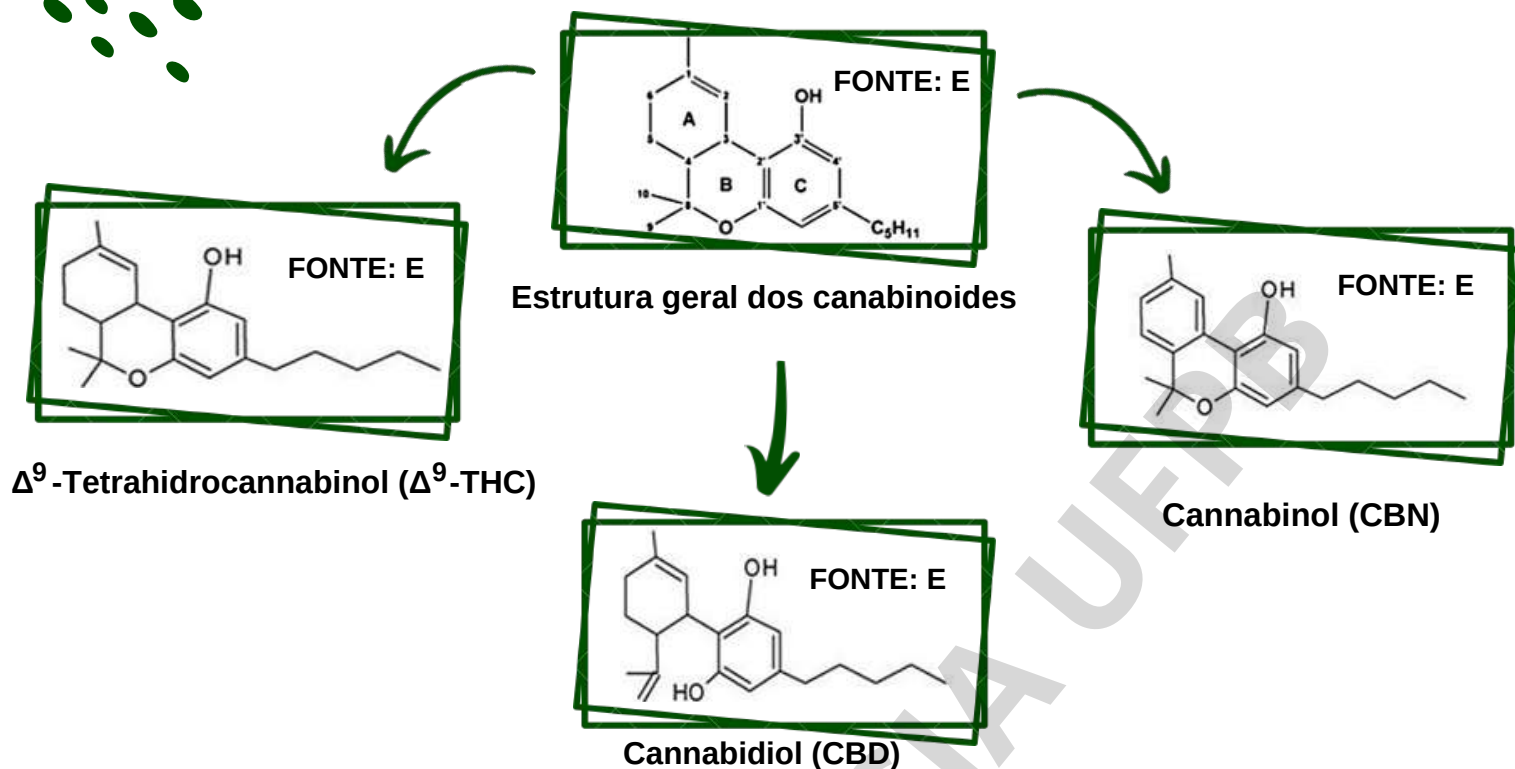
Os canabinoides endógenos também atuam em respostas a danos celulares, modulando as funções das células neuronais, gliais e endoteliais, propiciando efeitos anti-inflamatórios. Além disso, por seus receptores estarem presentes em células do sistema imune, a ação inibitória da proteína (Gi/o) modula a produção de citocinas pró-inflamatórias e bloqueia a ativação microglial, o que diminui a atividade antioxidante e protege o Sistema Nervoso de possíveis danos (VIEIRA, 2019; CORRÊA et al., 2020).

Fitocanabinoides

Os fitocanabinoides também chamados de canabinoides exógenos, são substâncias obtidas a partir da espécie vegetal *Cannabis sativa L.*. Apresentam uma estrutura composta por 21 átomos de carbono, dispostos em 3 anéis: um ciclo-hexeno (anel A), um tetrahidropirano (anel B) e um benzeno (anel C) (SUNAGA, 2018), expressos na Figura 3.

Dentre os 164 canabinoides extraídos da *Cannabis sativa*, o Δ^9 -THC (principal constituinte com ação psicoativa), o CBD e o canabinol (CBN) são os mais abundantes. Nesse sentido, foi observado que cada um dos fitocanabinoides possui uma determinada característica que resulta em uma ação farmacológica, sendo o CBD o principal composto com ação medicinal, principalmente nos casos de epilepsias refratárias (SUNAGA, 2018).

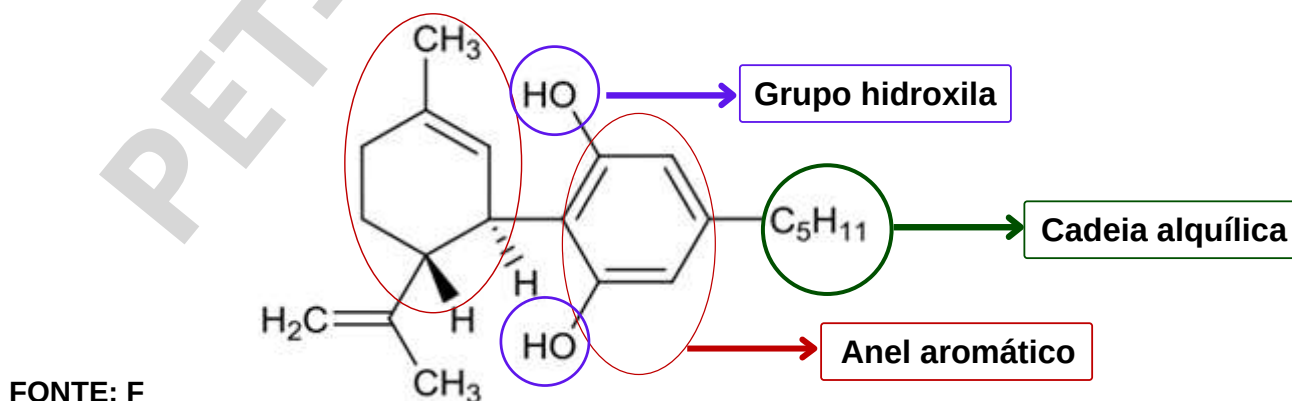
Figura 3: Estrutura química dos fitocanabinoides





Canabidiol (CBD) EM FOCO

O canabidiol (CBD) é um dos fitocanabinoides de maior abundância na *Cannabis sativa* e possui diversas atividades farmacológicas no organismo, porém sem apresentar ação psicoativa (BELGO et al., 2021). Esse composto é caracterizado quimicamente como uma molécula orgânica de fórmula $C_{21}H_{30}O_2$ e sua estrutura destaca-se pela presença de dois anéis de seis membros cada um, dois grupos hidroxila e uma cadeia alquílica de cinco carbonos (Figura 4) (SBQ, 2017).

Figura 4: Estrutura química do canabidiol



Tendo em vista os diversos alvos do CBD em diferentes sistemas do organismo, é possível listar alguns de seus potenciais terapêuticos. Dentre eles estão a ação anticonvulsivante, útil em quadros de epilepsia e síndrome de Dravet; atividade anti-inflamatória, adequada a casos de cólicas menstruais; redução na pressão intraocular associados ao glaucoma e nos efeitos colaterais da quimioterapia, bem como apresenta atividade antitumoral (MIRANDA, 2016; SELTZER et al., 2020; BELGO et al., 2021).



Associado a isso, são atribuídos ao Canabidiol, a ação sobre a ansiedade, depressão e insônia; doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson; analgesia e diminuição da percepção e tolerância à dor, inclusive a neuropática (CAMARGO et al., 2019; VIEIRA; MARQUES; DE SOUSA, 2020). Além disso, o CBD contribui com o relaxamento muscular para alívio da espasticidade em casos de esclerose múltipla, possui ação antiemética e favorece o estímulo ao apetite em casos de anorexia (RIBEIRO, 2014).

Como atua o Canabidiol (CBD)?

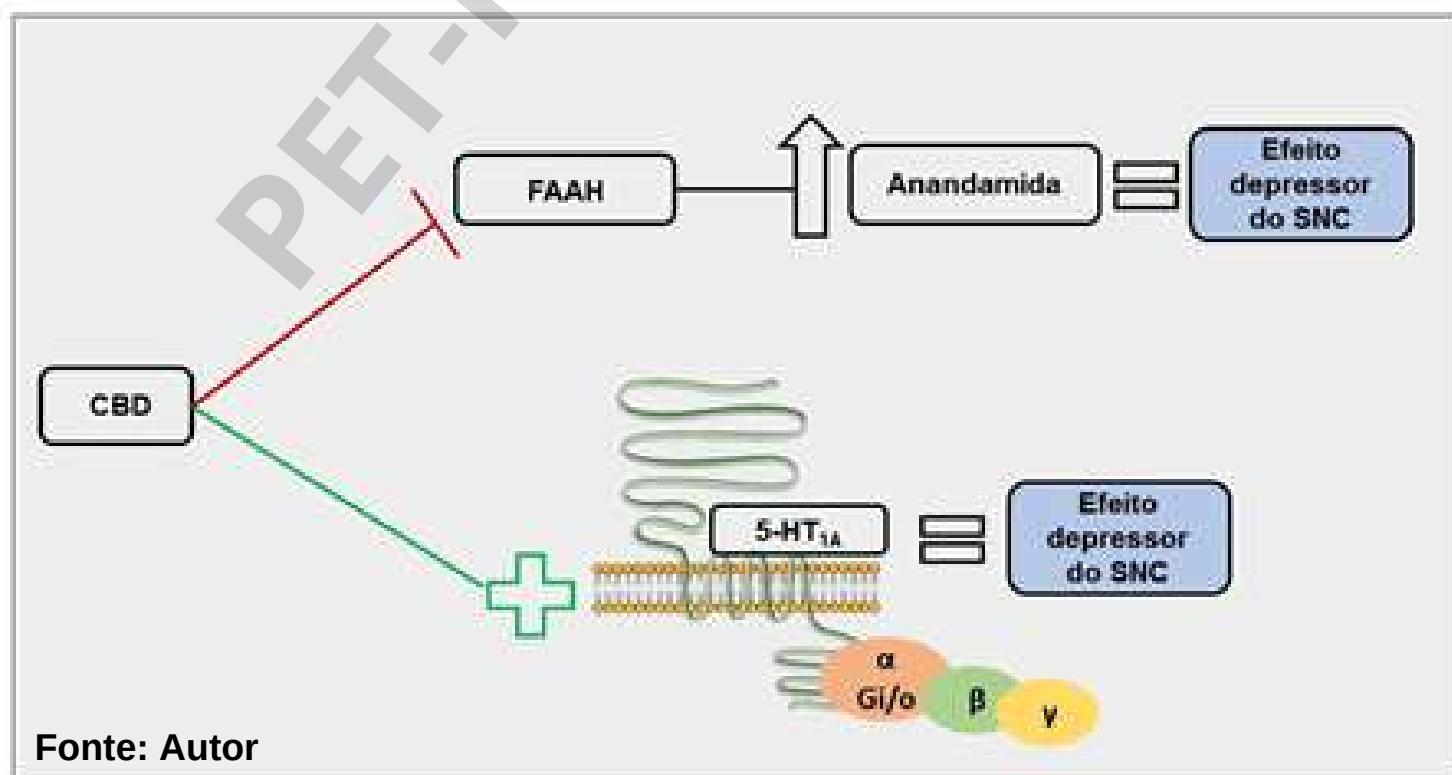


Em relação ao mecanismo de ação, o CBD apresenta distintos alvos farmacológicos, no entanto, esse composto possui baixa afinidade pelos receptores CB_1 e CB_2 , mas atua como modulador alostérico negativo dos receptores CB_1 , o que permite que o canabidiol atenuie os efeitos do Δ^9 -THC no Sistema Nervoso (RAMIREZ, 2021).



O CBD inibe a enzima amida hidrolase de ácido graxo (FAAH), responsável pela hidrólise da anandamida, endocanabinoide que possui alta afinidade pelos receptores CB_1 . Desse modo, o CBD age aumentando os níveis de anandamida, a qual será responsável pela atividade antipsicótica e ansiolítica (COSTA, 2011; OLIVEIRA; LIMA, 2016; MATOS et al., 2017), representado na Figura 5. Essa ação também é explicada pelo fato desse fitocanabinóide atuar como agonista dos receptores serotoninérgicos, em especial o $5-HT_{1A}$, receptor transmembranar acoplado à proteína G inibitória (G_i/o), desenvolvendo assim um efeito depressor no SNC. Além disso, nessa mesma classe de receptores, o CBD possui atividade antiemética (RANG; DALE, 2016; DA SILVA; DE ALENCAR; GOMES, 2020; DA SILVA et al., 2020; RAMIREZ, 2021).

Figura 5: Esquema representativo da ação ansiolítica do canabidiol



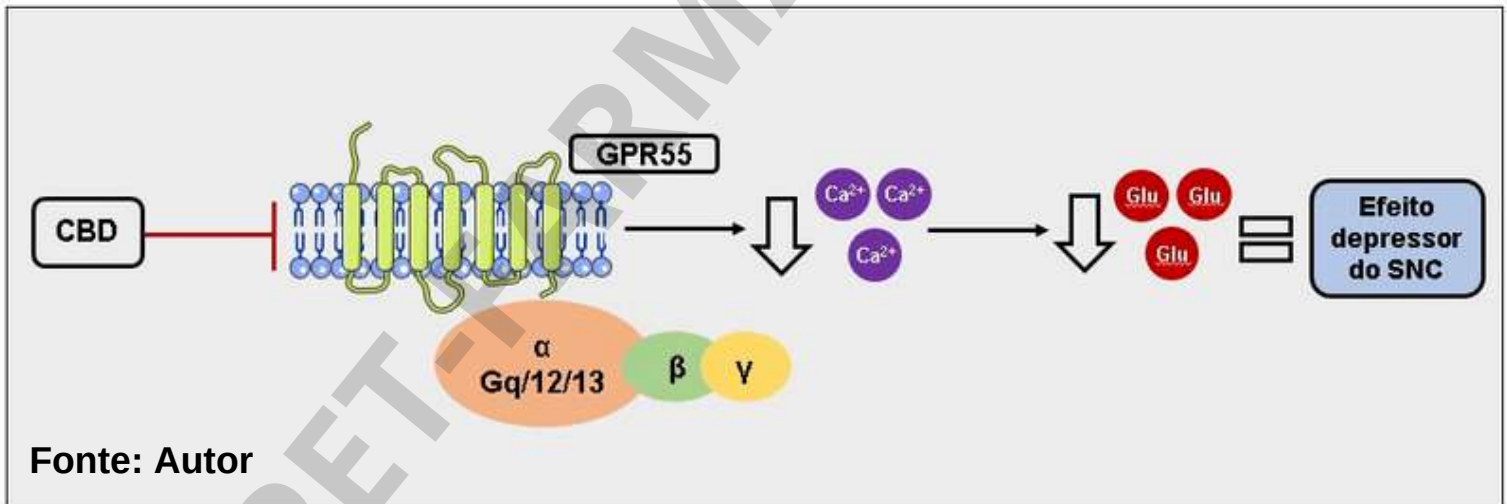
Fonte: Autor



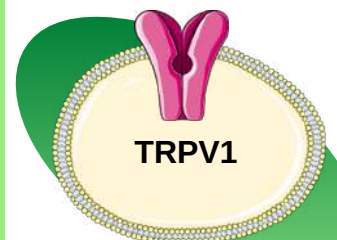
De modo semelhante, a ação depressora desse fitocanabinoide no SNC é benéfica para indivíduos com epilepsia refratária, pois propicia a diminuição das convulsões epiléticas (OMS, 2018).

O efeito antiepiléptico do canabidiol é atribuído ao fato dele ser um antagonista do Receptor 55 acoplado a proteína G (GPR55), o qual é mais expresso no hipocampo epilético (GASTON; SZAFIARSKI, 2018). O GPR55, uma vez ativado, promove o aumento da concentração de Ca^{2+} intracelular por meio da proteína Gq12/13 e Via da Fosfolipase C, o que resulta na liberação do neurotransmissor glutamato (excitatório) nas células neuronais (GRAY; WHALLEY, 2020). Esse mecanismo é mais ativado em indivíduos com epilepsia, o que propicia crises convulsivas. Nesse sentido, o canabidiol atenua as crises epiléticas ao promover mudança no equilíbrio excitatório e inibitório e bloqueia essa via de sinalização celular para favorecer a inibição no SNC (SENN; CANNAZZA; BIAGINI, 2020), conforme a Figura 6.

Figura 6: Esquema representativo da ação antiepiléptica do Canabidiol



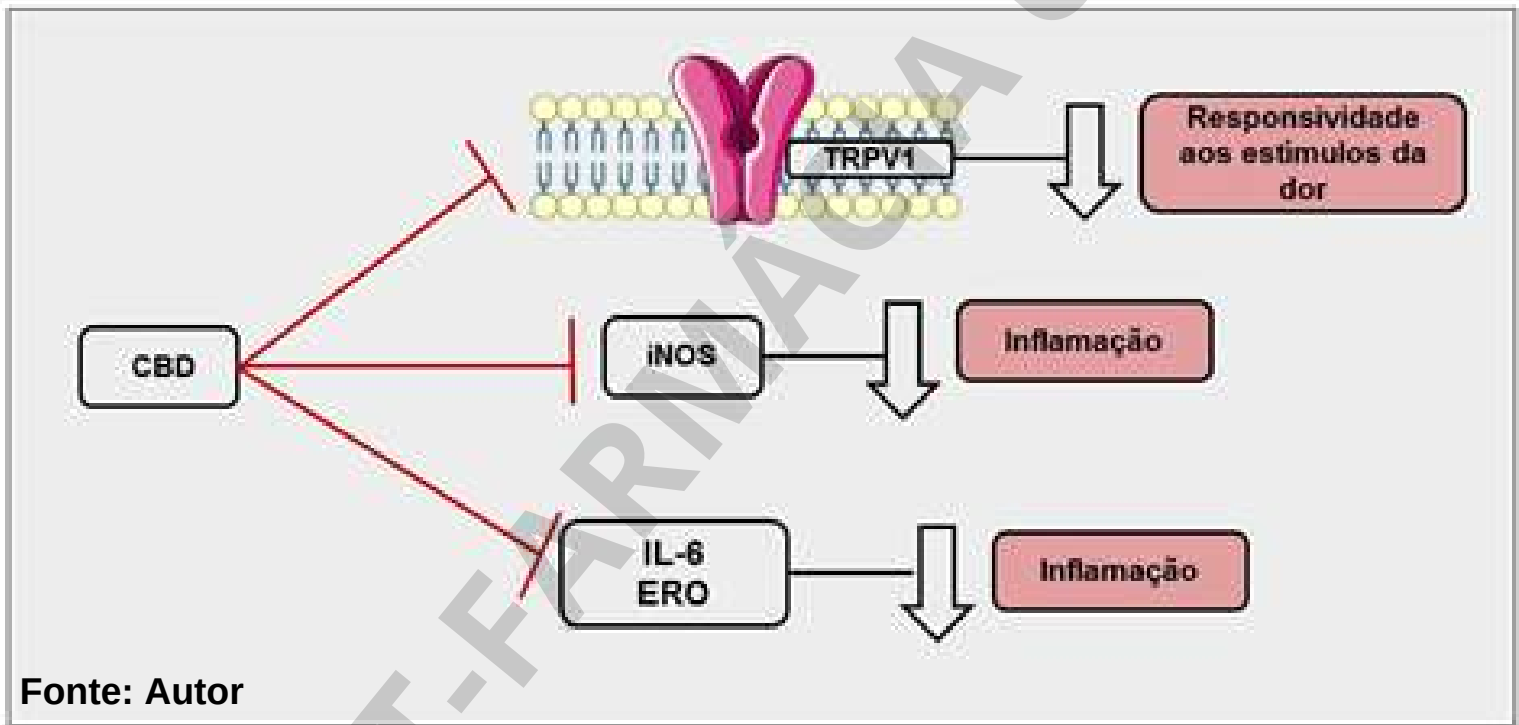
Outro alvo importante desse fitocanabinoide se refere aos receptores vaniloides do tipo 1 (TRPV1), canais catiônicos não seletivos pertencentes à família de canais de potencial receptor transiente (TRP), que respondem a estímulos mecânicos, térmicos e químicos derivados do ambiente extra e intracelular (Figura 7). Esses receptores TRPV1 estão associados aos processos fisiológicos de inflamação e dor, sendo ativados pelos compostos vaniloides como a proteína capsaicina presente na pimenta, e a anandamida (TABRIZI et al., 2017).





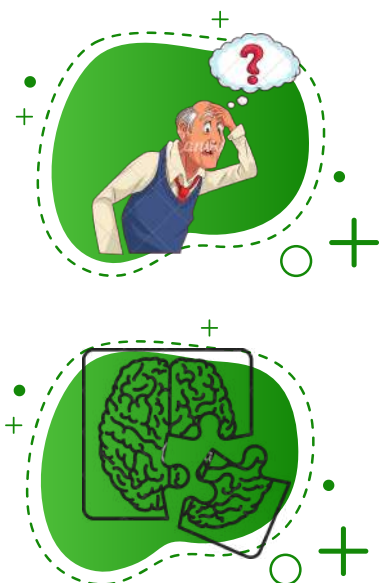
Diante disso, estudos evidenciam que o CBD ativa e dessensibiliza os receptores TRPV1, desempenhando uma resposta anti-inflamatória e analgésica (AGUIAR, 2020). Além disso, as propriedades anti-inflamatórias do CBD também podem ser justificadas pela inibição da isoforma induzível da enzima óxido nítrico-sintase (iNOS) e da interleucina 6 β (IL-6 β) (RAMIREZ, 2021), bem como pela sua capacidade de interagir com espécies reativas de oxigênio (ROS) e neutralizá-las (MATOS et al., 2017; DOS SANTOS; HALLAK; CRIPPA, 2019; VIEIRA; MARQUES; DE SOUSA, 2020).

Figura 7: Esquema representativo da ação analgésica e anti-inflamatória do Canabidiol



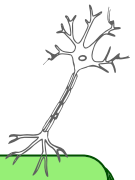
Fonte: Autor

O canabidiol possui ação, ainda não totalmente compreendida no tratamento do Alzheimer. No entanto, acredita-se que essa atividade esteja relacionada ao fato desse composto ativar os receptores gama ativados por proliferador de peroxissoma, molécula responsável pelo processo de ubiquitinação da proteína precursora de amiloide, gerando a redução da concentração de corpos β -amiloide e conseqüentemente uma regressão da doença (CAMARGO et al., 2019).







Doença em foco - Epilepsia



A epilepsia é uma doença caracterizada pela permanente predisposição do cérebro para causar crises convulsivas, como resultado da hiperexcitabilidade neuronal. Essa doença gera consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais aos seus portadores, os quais apresentam como sintomas: perda da percepção ou consciência, distúrbios de movimento, incluindo convulsões, alterações dos sentidos (visão, audição, paladar) e do humor, com tendência à depressão (OMS, 2019; BEGHI, 2020).




De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2019), a epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns no mundo, atingindo cerca de 50 milhões de pessoas. Além disso, aproximadamente 5 milhões de pessoas são diagnosticadas a cada ano e 80% dessas vivem em países de baixa renda (OMS, 2019). Estima-se que 30% dos indivíduos com quadro de epilepsia, evoluem para epilepsia refratária, ou seja, não respondem mais ao tratamento (BRASIL, 2015c).




No Brasil, cerca de 340 mil novos casos de epilepsia ocorrem anualmente, com uma totalidade de 1,8 milhão de indivíduos afetados pela doença. Essa doença é mais incidente no primeiro ano de vida e após os 60 anos de idade, sendo a probabilidade geral do indivíduo ter epilepsia ao longo da vida igual a 3% (GALLUCCI NETO; MARCHETTI, 2005; BRASIL, 2015c; AMORIM, 2018).


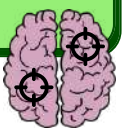
De acordo com a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) de 2017, essa doença pode ser classificada nas seguintes categorias, conforme o seu local de origem: **focal**, **generalizada**, **desconhecida e inclassificável** (FISHER et al., 2017).



As **crises epiléticas de início focal** são originadas em um único ponto de um dos hemisférios cerebrais, e podem ser simples, quando a consciência é preservada, ou complexa, quando a consciência é perdida (ALONSO; VELASCO, 2016).




As **crises generalizadas**, por sua vez, se originam em ambos os hemisférios cerebrais, e estão associadas à perda de consciência (MARANHÃO; GOMES; CARVALHO, 2011; ALONSO; VELASCO, 2016).



Já as **crises epiléticas de origem desconhecida** ocorrem em situações em que não é possível determinar o seu local de início (FISHER et al., 2017). Por fim, uma **crise** é definida como **inclassificável** quando há a impossibilidade de inseri-la em outra categoria (BRASIL, 2018).

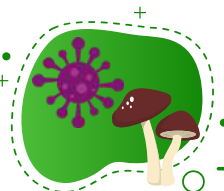
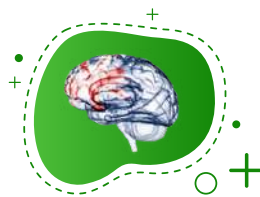


De modo semelhante, a epilepsia também assume classificações quanto a sua etiologia, cujo caráter é multifatorial. Nesse sentido, ela pode ser classificada como: genética, estrutural, infecciosa, metabólica, imunológica e desconhecida (FISHER et al., 2017).



A epilepsia genética é decorrente de mutações genéticas, cujos genes implicados encontram-se frequentemente desconhecidos (FALCO-WALTER; SHEFFER; FISHER, 2018).

A epilepsia estrutural, por sua vez, é provocada por lesões genéticas ou mecânicas adquiridas, como resultado de mutações ou traumatismos, por exemplo (COSTA; BRANDÃO; SEGUNDO, 2020).

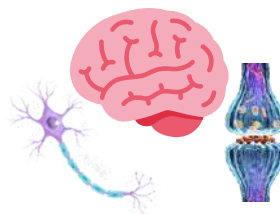


A epilepsia infecciosa compreende a categoria etiológica mais comum da doença, sendo ocasionada por uma infecção de natureza viral, bacteriana, parasitária ou fúngica, como a encefalite viral, a tuberculose, a malária cerebral, e a aspergilose, respectivamente (SANTOS; CHACÓN; ROMANIDY, 2019).

Por fim, as epilepsias metabólica e imunológica resultam de distúrbios bioquímicos e autoimunes, respectivamente, enquanto as epilepsias desconhecidas são de origem indeterminada (FALCO-WALTER; SHEFFER; FISHER, 2018).

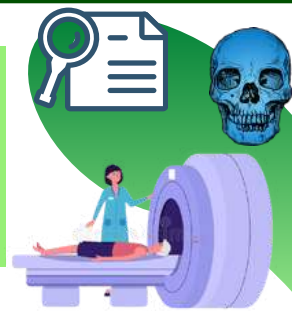


De maneira geral, os fatores supracitados propiciam a ocorrência de crises espontâneas e recorrentes, caracterizadas pela descarga elétrica neuronal excessiva do cérebro (ALONSO; VELASCO, 2016; BAECKER; PARISI, 2020). Para tanto, é necessário que ocorra um desequilíbrio entre os processos de excitação e inibição nervosa, em favor do primeiro, cujos principais mediadores compreendem os neurotransmissores glutamato e ácido γ -aminobutírico (GABA), respectivamente (AKYUZ et al., 2020). Nessa perspectiva, ocorrerá uma hiperexcitabilidade neuronal em decorrência da exacerbação da resposta glutamatérgica e do comprometimento da neurotransmissão GABAérgica (ALONSO; VELASCO, 2016).



No que tange ao diagnóstico da epilepsia, as classificações assumem considerável importância, pois esse é iniciado pela identificação do tipo de crise epiléptica do indivíduo, seguida da avaliação das suas características clínicas e encefalográficas, em que ambas devem determinar a idade de início e remissão (quando aplicável) da doença, seus fatores precipitantes, sua variação ao longo do dia e o seu prognóstico (BRASIL, 2018).

Nesse contexto, exames de imagem complementares podem ser solicitados a fim de garantir uma maior precisão no diagnóstico, incluindo a ressonância magnética (RM) do encéfalo e a tomografia computadorizada (TC) do crânio (BRASIL, 2018).



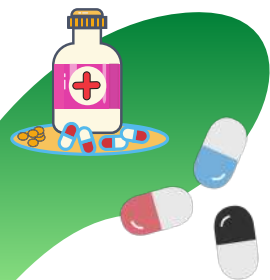
Atualmente, o tratamento prioritário da epilepsia é a monoterapia farmacológica baseada em drogas antiepiléticas (DAES), porém em casos de epilepsia refratária, são indicadas opções não farmacológicas. O tratamento farmacológico é definido pela análise de três fatores:

1) Risco e recorrências de crises epiléticas

2) Consequências individuais da continuação das crises

3) Eficácia e efeitos adversos do medicamento elegido

A partir disso, o medicamento antiepilético é escolhido de acordo com o mecanismo de ação mais adequado: bloqueadores dos canais de sódio (carbamazepina, fenitoína, topiramato, lamotrigina, lacosamida), potencializadores da ação do GABA (clobazam, clonazepam, fenobarbital), bloqueadores dos canais de cálcio (etossuximida, gabapentina), inibidores da enzima GABA-transaminase (ácido valproico, vigabatrina) e ligantes à proteína SV2A da vesícula sináptica (levetiracetam) (BRASIL, 2019c).

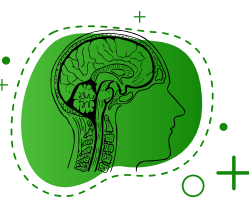


Caso a opção escolhida para o tratamento seja a monoterapia e mediante a resposta insatisfatória, deve-se fazer mais duas tentativas de substituição e em seguida, a combinação de duas terapias disponíveis. Nesse último caso, a chance de eficácia no tratamento é de aproximadamente 10-15%. Ademais, se após essas etapas não for possível estabilizar o quadro epilético, são recomendadas as opções não farmacológicas. Os tratamentos não farmacológicos para epilepsia são: **neurocirurgia, estimulação do nervo vago e dieta cetogênica** (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019c).

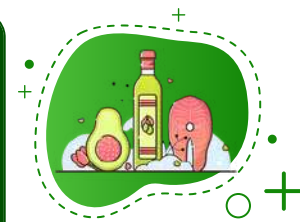
Em relação ao primeiro, a remoção cirúrgica da parte do cérebro responsável pelas crises pode ser feita caso os riscos de disfunção neurológica ou cognitiva sejam mínimos ou inexistentes e o prognóstico cirúrgico seja melhor que o medicamentoso (BRASIL, 2019c).



A segunda opção é a estimulação manual ou elétrica do nervo vago, a partir na região cervical, cujo efeito antiepilético se dá por meio de um mecanismo pouco conhecido, supostamente pela ativação do sistema reticular (BRASIL, 2019c; SANTOS et al., 2019).



Por fim, a dieta cetogênica que é rica em lipídios e com baixo teor de carboidratos, a fim de manter o estado de anabolismo e reduzir os efeitos bioquímicos do jejum. Essa alternativa é mais recomendada para crianças e adolescentes e reduz até 50% das crises epiléticas (BRASIL, 2019c; SANTOS et al., 2019).



Nesse panorama alternativo, o CBD surge como outra opção terapêutica para a epilepsia. O CBD, enquanto composto ativo isolado da *Cannabis sativa*, possui efeito antiepilético comprovado por um número significativo de ensaios clínicos randomizados e é indicado para casos de epilepsia refratária, isto é, que se configuram como resistente aos tratamentos disponíveis (OMS, 2018).



Nos Estados Unidos, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou a utilização do CBD purificado para o tratamento das síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet, tipos de epilepsia infantil (FDA, 2021). No Brasil, ainda não há um medicamento aprovado pela ANVISA com indicação para o tratamento da epilepsia, porém produtos à base de CBD e Δ^9 THC podem ser utilizados como adjuvantes no tratamento (COSTA; BRANDÃO; MARINHO SEGUNDO, 2020).



Qual a origem da criminalização da *Cannabis sativa* no Brasil?



Desde o início do século XX, o termo “drogas” não era comum em pautas políticas e de segurança pública mundial, até que se iniciou nos Estados Unidos da América (EUA) um movimento inspirado em dogmas religiosos (puritanismo) para a repressão e criminalização de substâncias que causavam dependência química, especialmente as bebidas alcoólicas, culminando no que ficou conhecido, em 1919, como Volstead Act, ou Lei Seca norte-americana (BRANDÃO, 2017; LEMOS; ROSA, 2015).



Tal contexto foi um precedente para a assimilação dessa política estadunidense pela Organização das Nações Unidas, repercutindo na internacionalização do proibicionismo do uso da *Cannabis sativa* L., *Erythroxylum coca* Lam. e *Papaver rhoeas* L. Isso foi possibilitado por quatro grandes convenções internacionais, denominadas: Primeira Conferência Internacional do Ópio (Haia, 1912); Convenção Única sobre Entorpecentes (Nova York, 1961); Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas (Viena, 1971) e Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas (Viena, 1988) (LEMOS; ROSA, 2015).

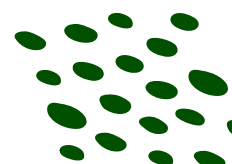


1912

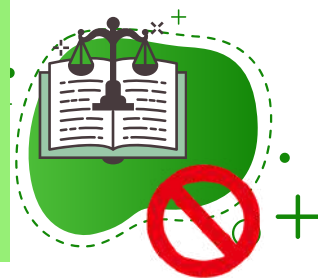
1971

1961

1988



O Brasil declarou-se alinhado aos termos de repressão dos entorpecentes de acordo com as relações diplomáticas da Convenção Única sobre Entorpecentes, por meio da promulgação do Decreto Nº 54.216, na data de 27 de agosto de 1964 (BRASIL, 1964), todavia, o proibicionismo de drogas entorpecentes era ostensivo desde a década de 30.



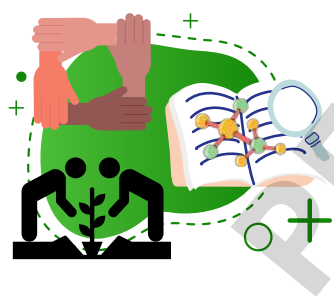
Quando o Brasil ainda era denominado de República Estados Unidos do Brasil, foi criado o Decreto-Lei Nº 891, que aprovava a Lei de Fiscalização de Entorpecentes e destacava em seu artigo 2º, a proibição de cultura, plantio, colheita e exploração das substâncias entorpecentes, incluindo as de "*Cannabis sativa*", em território nacional (BRASIL, 1938).



Na década de 90, foi possível observar a criação de duas leis nacionais que se relacionavam à temática: a Lei nº 8.764, de 20 de dezembro de 1993, criou a Secretaria Nacional de Entorpecentes, responsável por prevenir, fiscalizar e reprimir o uso indevido de entorpecentes ou substâncias capazes de originar dependência; e a Lei nº 9.240, de 22 de dezembro de 1995, aprovou, entre outros, o Fundo de Prevenção, Recuperação e de Combate às Drogas de Abuso e o Fundo de Defesa dos Direitos Difusos (direitos transindividuais/coletivos, ex. direito de ter a sua segurança garantida) (BRASIL, 1995; BRASIL, 1993).



Em 2006, foi promulgada a Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006, conhecida também como Lei antidrogas, a qual foi responsável pela criação do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (Sisnad). Além disso, são apresentadas medidas para prevenir o uso indevido, assistência aos usuários ou dependentes de drogas quanto à recuperação de sua sobriedade e reintegração da sociedade, regulamentação da repressão e criminalização da produção não autorizada de drogas e do seu tráfico ilícito. Ainda, é importante evidenciar que o artigo 2 dessa lei torna exceção à regra a cultura e colheita da *Cannabis sativa* L. para a pesquisa científica e uso medicinal (BRASIL, 2006).



Contudo, essa lei sofreu modificações em função da Lei nº 13.840, de 5 de junho de 2019, que determinava parâmetros de financiamento à política sobre drogas e atribuiu ao Sisnad novas fundamentações estratégicas, como a sua articulação junto ao SUS e ao Sistema Único de Assistência Social (SUAS) para fornecer a atenção aos usuários ou dependentes de drogas (BRASIL, 2019d).



Regulamentação dos produtos de *Cannabis* no Brasil

A regulamentação para a utilização medicinal da *Cannabis sativa* L. entrou nas pautas de ajuizamento a partir de 2014, evidenciada pelo caso Anny Fischer, uma criança de 5 anos de idade, portadora de doença rara (síndrome CDKL5) que apresentava epilepsia de difícil controle. Após longa batalha nos tribunais, essa família recebeu autorização jurídica para importação do óleo da *Cannabis sativa* L. para uso medicinal. Desde então, outros indivíduos recorreram à judicialização para obter a licença para a importação dos produtos de *Cannabis* com fins medicinais (OLIVEIRA; VIEIRA; AKERMAN, 2020; JESUS, 2017).



Essas ações foram necessárias, pois essa espécie medicinal foi objeto de criminalização na construção histórico-social da legislação brasileira. Arelado a isso, era reprimida a comercialização de produtos contendo seus fitoconstituintes, pois a Portaria Nº 344, de 12 de maio de 1998, da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), elencava a *Cannabis sativa* L. na lista de plantas capazes de originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas e reforçava seu teor proibicionista ao enquadrar o Δ^9 THC na lista das substâncias de uso proscrito, o que impediu a circulação de produtos que continham esses componentes em suas formulações (JESUS, 2017).




Esses fatos configuraram o que se denomina inconstitucionalidade por omissão, uma vez que o Estado confrontava um de seus princípios magnos previstos na Constituição Federal de 1988, no que tange à definição da saúde como um direito universal e o seu dever de garanti-la. Dessa forma, surgiu a judicialização da saúde, fundamentada na autoridade do poder judiciário em demandar do poder executivo, por meios de suas políticas públicas em saúde, o cumprimento de sua responsabilidade em assegurar o acesso de um indivíduo ao tratamento farmacológico à base da *Cannabis sativa* L. para a recuperação de sua saúde (CINTRA, 2019; BÔAS; REZENDE, 2020).



Tais eventos culminaram na iniciativa da ANVISA, enquanto instituição regulamentadora, de deliberar normativamente sobre o tema.

Inicialmente, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 3, de 26 de janeiro de 2015, o CBD foi incluído na lista C1 da Portaria 344/98 da SVS, caracterizando-o como uma substância sujeita a controle especial (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2015b).






Alguns meses depois, a partir da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 17, de 06 de maio de 2015, a aquisição de extratos padronizados por meio da importação foi regulamentada (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2015b).

Nesse contexto, era requisitada a solicitação para a importação, mediante prescrição e laudo contendo a descrição do caso, Código Internacional da Doença (CID) e a reiteração da sua utilização para um quadro de doença grave, sem tratamento superior disponível no país, além de uma Declaração de Responsabilidade e Esclarecimento que atestasse a ciência dos riscos e a garantia para o uso próprio do indivíduo (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2015b; GURGEL et al., 2019).



Posteriormente, a RDC N° 156, de 5 de maio de 2017, incluiu o termo *Cannabis sativa* L. como uma Denominação Comum Brasileira (DCB) dentro do eixo de plantas medicinais, abrindo subsídios para futuras tentativas de concessão de registro como um medicamento (GURGEL et al., 2019; BÔAS; REZENDE, 2020).



Em 9 de dezembro de 2019, a RDC N° 327 contemplava as normas para a fabricação, importação, comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de *Cannabis sativa* L. para fins medicinais. Esses produtos, contudo, devem respeitar os limites de THC (até 0,2%, a comercialização é por notificação de receita B e, acima de 0,2%, a notificação de receita é do tipo A) (BRASIL, 2019e; SANTOS, 2020).

A última deliberação da ANVISA quanto à espécie tratada foi por meio da RDC N° 335, de 24 de janeiro de 2020. Nela, é revogada a RDC N° 17, de 06 de maio de 2015, bem como suas atualizações, e apresenta como algumas de suas principais disposições, a importação de derivados da *Cannabis sativa* L. com exigências mais flexíveis no que tange à solicitação da importação, sendo possível sua realização pelo indivíduo, representante legal, serviço ou sistema de saúde ao qual possua vínculo assistencial. O pedido é realizado de modo virtual e a licença para a importação passa a compreender o intervalo de 2 anos (BRASIL, 2020d; SANTOS, 2020; OLIVEIRA; VIEIRA; AKERMAN, 2020).



Nesse contexto, o acesso ao tratamento à base da *Cannabis sativa* atualmente, pode ser realizado por meios ilícitos, ou pela judicialização da saúde para a aquisição dos medicamentos de alto custo contendo o canabidiol, ou para o autocultivo; importação; compra em farmácias ou drogarias de um medicamento, de alto custo em apresentação spray contendo CBD e THC; ou viabilização pelas Organizações Não-Governamentais, como a Associação Brasileira de Apoio *Cannabis* Esperança (ABRACE) (OLIVEIRA; VIEIRA; AKERMAN, 2020; CINTRA, 2019; GURGEL et al., 2019; BRASIL, 2021e)





Nas esferas estaduais, a regulamentação da *Cannabis sativa* L. tem sido exitosa. Atualmente, o Distrito Federal possui a Lei Estadual Nº 6.839, de 27 de abril de 2021, que dispõe em seu artigo 1º sobre o incentivo à pesquisa científica, tendo como objeto de estudo a *Cannabis ssp.* e seus derivados para o uso medicinal (BRASIL, 2021f).

No Estado da Paraíba, foi aprovada a Lei nº 11.972, de 2 de junho de 2021, a qual apresenta disposições sucintas e objetivas ao longo de 10 artigos.

NEGO



No Artigo 1º são abordadas as diretrizes para a assistência à saúde dos indivíduos usuários da *Cannabis sativa* L.;

No Artigo 2º são dadas as definições conceituais oportunas ao tema;



No Artigo 3º é discorrido sobre a formação acadêmica e incentivo à criação de componentes curriculares específicos para a compreensão do Sistema Endocanabinoide e seu potencial terapêutico;

O Art. 4º discorre sobre a atualização profissional dos servidores públicos da rede estadual de saúde;



No Art. 5º é discutido sobre o incentivo à pesquisa e divulgação de conhecimentos sobre o potencial terapêutico da planta;

No Art. 6º, sobre o incentivo profissional para a atuação na prescrição e acompanhamento dos usuários;



No Art. 7º, sobre a permissibilidade para a cooperação entre entidades para o fortalecimento e difusão do uso terapêutico;

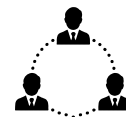
No Art. 8º é abordado o cultivo da *Cannabis sativa* L., desde que atendidas as restrições federais cabíveis por indivíduos, instituições de pesquisa e associações de *Cannabis sativa* L. terapêutica;



No Art. 9º é discutido sobre o auxílio de instituições de pesquisa para o controle de qualidade na produção das associações de *Cannabis sativa* L. terapêutica;



E no Art. 10º é abordada a necessidade de responsáveis legais e técnicos para estas associações (BRASIL, 2021g).



Projeto de Lei Nº 399, de 2015



Um grande avanço nas discussões para a utilização do potencial terapêutico da *Cannabis sativa* L. está respaldado pelo Projeto de lei Nº 399, de 2015. No ano em que foi idealizado, visava alterar o artigo 2º da Lei 11.343/2006 (lei antidrogas) para possibilitar a venda dos derivados da espécie, muito embora nessa lei fosse previsto o cultivo para a finalidade medicinal e estudos científicos por meio de autorização da Federação (FREIRE et al., 2021; AZEVEDO, 2020).

Em 2019, surgiu a demanda de revisar o projeto de lei, na perspectiva de o Estado corrigir a sua inconstitucionalidade por omissão e impor o seu controle fiscalizador. Assim, atualmente o conteúdo do projeto versa sobre:

Definições técnicas pertinentes ao tema

Regulamentações para o cultivo

Pesquisa

Transporte

Armazenamento

Descarte de sementes, plantas, insumos, extratos e derivados; comercialização dos medicamentos/derivados da *Cannabis sativa* L. e sua disponibilização no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio das farmácias vivas;

E as normatizações pertinentes ao manejo da *Cannabis sativa* L. pelas associações civis sem fins lucrativos e farmácias magistrais (BRASIL, 2021i).

Não obstante, fornece a concessão ao processamento industrial da planta na sua forma de Cânhamo para a produção de cosméticos, produtos de higiene pessoal, celulose, fibras e produtos de uso veterinário, desde que sejam obedecidos os limites preconizados de THC e CBD (BRASIL, 2021i).



Dessa forma, o cerne do texto substitutivo tem gerado polêmicas devido ao seu vanguardismo não somente para a urgência farmacêutica, mas também para o potencial industrial da *Cannabis sativa* L.. Essas alterações configuram um marco regulatório ao contemplar o valor mercadológico da espécie por meio do cânhamo, entrando em confronto com o estigma social que a permeia e que é um fator limitante, superado por outros países que tem as aplicações industriais devidamente reguladas, como China, França, Chile, Colômbia, Uruguai, Argentina, Canadá, Estados Unidos da América e Israel (FREIRE et al., 2021).



Nesse contexto, é importante colocar como perspectiva que o projeto surge exatamente para coibir o uso indevido da *Cannabis sativa* L., minimizar o despreparo do Estado em atender as demandas da sociedade civil e assumir o seu dever de proteger as necessidades individuais. Assim, o projeto apresenta normas rígidas, entre as quais estão inclusas o cultivo apenas para pessoas jurídicas, obedecendo a uma cota de cultivo, estufas de controle de acesso, denominadas casas de vegetação, protocolo de segurança (vídeo-monitoramento, sistema de alarme e cerca elétrica) e responsáveis técnicos, especialmente o farmacêutico para atuar em diversas etapas da escala produtiva, desde a identificação da espécie por meio dos marcadores químicos, controle de qualidade da obtenção do medicamentos/derivados terapêutico da *Cannabis sativa* L., até a sua dispensação (FREIRE et al., 2021; BRASIL, 2021j).



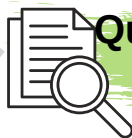
O projeto torna democrático o acesso aos produtos da planta com segurança, qualidade e eficácia, tendo em vista que os indivíduos enfrentam hoje um panorama de impossibilidade, ora por viverem em condições de vulnerabilidade financeira, ora pela burocratização intrínseca para arcar com o processo da judicialização, ter acesso ao plantio individual, obter os onerosos medicamentos e derivados terapêuticos ou recorrerem à importação dos produtos à base de *Cannabis sativa* L. (AZEVEDO, 2020).



Tendo isso em vista, o projeto propõe a disponibilização dos produtos pelo SUS, inclusive para o fortalecimento das farmácias vivas, e resguarda os indivíduos para o atendimento integral por profissionais habilitados para o gerenciamento da adesão ao tratamento, concentração dos compostos canabinoides e metas terapêuticas (AZEVEDO, 2020; BRASIL, 2021). Além disso, o projeto de lei foi aprovado em comissão especial no dia 08 de junho de 2021 e a próxima etapa de sua tramitação é a apresentação ao Senado (BRASIL, 2021k).



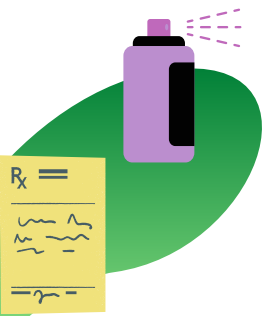
Qual a situação de acesso aos produtos obtidos de *Cannabis* no Brasil?



No Brasil, atualmente nenhum produto a base de *Cannabis* encontra-se disponível no SUS, no entanto, com base na Resolução da Diretoria Colegiada Nº 327, de 9 de dezembro de 2019, os produtos de *Cannabis* para fins medicinais podem ser importados e comercializados desde que o percentual de CBD seja superior ao de Δ -THC e que esse não exceda a concentração de 0,2% (BRASIL, 2019b).

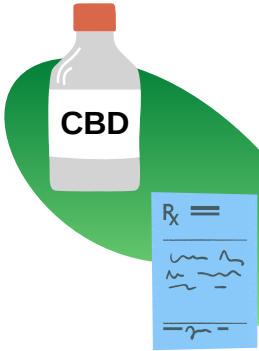


Nesse sentido, a Anvisa regulamentou três produtos à base de *Cannabis* no Brasil:



O primeiro deles foi incorporado no ano de 2017, denominado Mevatyl com apresentação de solução spray 10mL (THC 27 mg/mL + CBD 25 mg/mL), sendo indicado para espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla. A posologia varia de acordo com a condição clínica do usuário, de modo que não se deve exceder 12 pulverizações ao dia para a administração do produto. O frasco nebulizador deve ser agitado antes do uso e a pulverização deve ser direcionada para locais diferentes na superfície bucal, alternando o local de aplicação em cada uso do produto (BRASIL, 2017; CRFSP, 2017; BRASIL, 2020b). Esse produto custa aproximadamente R\$ 3.000, e a embalagem consta de 3 frascos com 10 mL cada, e é classificado como tarja preta, sendo sujeito à prescrição médica por meio de notificação de receita do tipo A (amarela) (BRASIL, 2017; CRFSP, 2017; BRASIL, 2020b).

Na sequência, a ANVISA autorizou, em abril de 2020, a indústria farmacêutica Prati-Donaduzzi a comercialização do produto Canabidiol, na apresentação de 200 mg/mL disposto em frascos de 30 mL de solução oral, que contém apenas o composto canabidiol, indicado para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos (BRASIL, 2021b; BRASIL, 2020c). A concentração de administração varia de acordo com a condição do indivíduo, no entanto, a posologia indicada é de 2,5 e 25 mg/kg/dia, e pode ser administrado com o auxílio de seringa dosadora logo após as refeições. O preço desse produto varia de R\$ 1.975 e R\$ 2.500 e sua venda está condicionada à apresentação de receituário tipo B (azul) (BRASIL, 2020c; BRASIL, 2021a; BRASIL, 2021b). Em fevereiro de 2021, essa empresa recebeu a autorização para a comercialização de mais duas apresentações do canabidiol, 20 mg/mL e 50 mg/mL, dispostas em mesmo volume de solução oral (BRASIL, 2021c).



Ainda no ano de 2021, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), demandou a incorporação da apresentação do canabidiol 200 mg/mL ao SUS, no entanto, o parecer foi negativo (BRASIL, 2020b; BRASIL, 2021a). Posteriormente, em abril de 2021, a empresa Nunature Distribuição do Brasil recebeu a aprovação do registro para a importação de duas apresentações de produtos contendo o CBD, Canabidiol Nunature 17,18 mg/mL e Canabidiol Nunature 34,36 mg/mL, ambas com até 0,2% de THC dispostas na forma de solução oral, cuja venda necessita da apresentação de receituário tipo B (azul) (BRASIL, 2021b; BRASIL, 2021d).



Qual tem sido o papel da ABRACE no acesso aos produtos de *Cannabis* medicinal?



A Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança, mais comumente conhecida por sua sigla ABRACE, é uma associação civil sem fins lucrativos, fundada em 2014 por Cassiano Gomes (diretor executivo da ABRACE) (ABRACE, 2016). No início, o processo de obtenção do óleo medicinal da *Cannabis sativa* L. era de caráter precário, ilegal e clandestino, mas viabilizado pelo esforço conjunto e pelas doações que as famílias proviam. Em 2015, foi obtido o CNPJ e, dois anos mais tarde, a associação perdeu a ilicitude da produção, pois se tornou pioneira ao conseguir a autorização judicial do estado da Paraíba para o cultivo e produção do óleo medicinal para o fornecimento aos associados (MEDEIROS, 2018; BRASIL, 2021h).



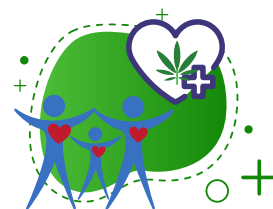
Para se associar, é necessário a apresentação de laudo médico contendo a Classificação Internacional de Doenças (CID), prescrição médica discriminando as especificações do produto, termo de ajuizamento e documentos de identificação do usuário e responsável, quando necessário. Além de garantir o acesso, a ABRACE promove o acolhimento familiar dos usuários, apoio jurídico e fornecimento da *Cannabis sativa* L. em uma diversidade de formas farmacêuticas (ABRACE, 2021).

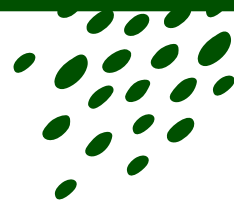


Dentre os produtos ofertados, até 2019, verificava-se a disponibilidade de óleos, pomadas, vaporizadores e spray contendo uma variedade de concentrações de THC e CBD. Seus rótulos possuem coloração diferencial de acordo com a quantificação desses dois compostos. Assim, as embalagens que apresentam o rótulo verde indicavam maior proporção de THC, enquanto que o rótulo laranja indicava maior proporção de CBD e o azul, proporções equivalentes de ambas as substâncias (ABRACE, 2019).



Atualmente, a associação apresenta duas sedes na Paraíba, uma na capital João Pessoa e outra em Campina Grande (ABRACE, 2021). De acordo com os dados encontrados até 2018, a ABRACE viabilizou o tratamento para aproximadamente 800 indivíduos com Alzheimer, 700 com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) e 500 acometidos por doença de Parkinson. Estima-se que esses números tenham aumentado para proximamente 2500 indivíduos alcançados por tais serviços (OLIVEIRA; VIEIRA; AKERMAN, 2020; AZEVEDO, 2020).





Prof. Dra. Katy Lisias Gondim Dias de Albuquerque

- Professora Associada da Universidade Federal da Paraíba
- Chefe da disciplina de Farmacologia/ DFP/Centro de Ciências da Saúde
- Coordenadora da Pesquisa e Extensão em *Cannabis* Medicinal da UFPB (PEXCANNABIS)
- Doutora em Farmacologia de Produtos Naturais
- Fundadora e Membro da Sociedade Brasileira de Estudos da *Cannabis* (SBEC)



1- Qual a sua motivação para pesquisar e coordenar grupos de estudos sobre a *Cannabis* medicinal?

A minha maior motivação foi a minha sobrinha, Anna Clara, que nasceu com uma síndrome congênita rara, e em decorrência disso ela apresentava convulsões refratárias às terapias convencionais. Isso me levou a buscar na Ciência algo que pudesse ajudá-la e foi aí que me deparei com vários artigos científicos que se reportavam ao Canabidiol, um metabólito secundário obtido da *Cannabis sativa* (maconha), como uma alternativa terapêutica. Assim intensifiquei meus estudos e foi quando descobri a Liga Canábica da Paraíba e a ABRACE. Por meio do óleo obtido da *Cannabis* disponibilizado pela ABRACE, as convulsões foram reduzidas a 50% no dia seguinte ao seu uso, passando até semanas sem convulsionar. Esse fato me fez buscar a resposta para aquela grande melhora da minha sobrinha. Então, em 2016, comecei a fazer pesquisa clínica, por meio de acompanhamento Farmacoterapêutico em crianças que tinham epilepsia refratária e usavam o extrato de *Cannabis* rico em canabidiol adquirido da ABRACE ou obtido por importação. Tivemos resultados surpreendentes com esse estudo, mas o maior benefício para a Sociedade foi proporcionar maior segurança para os médicos prescreverem produtos à base de *Cannabis* em nosso Estado. A partir daí, percebi que eu tinha uma missão, que era levar conhecimento científico para as pessoas, quer sejam da área de saúde ou não. Assim foi criado o PEXCANNABIS-UFPB, um programa de pesquisa, ensino e extensão sob minha coordenação e que trata dos aspectos terapêuticos da *Cannabis*. A partir do PEXCANNABIS-UFPB foi criado o PEXCANNABIS-UEPB. Com isso, espera-se que outras Universidades sejam sensibilizadas e criem os seus grupos de trabalho em *Cannabis*.

2- Qual o intuito da implantação da disciplina “Sistema endocanabinoide e perspectivas terapêuticas da *Cannabis sativa* L. e seus derivados” na UFPB?

A proposta da criação da disciplina foi levar o conhecimento sobre os benefícios terapêuticos dessa planta de uso milenar para os futuros profissionais de saúde, na perspectiva de melhorar a qualidade de vida das pessoas. E para isso se faz necessário que tenhamos cada vez mais profissionais aptos para uma prescrição segura.

Essa disciplina faz parte do rol de disciplinas eletivas do curso de Biomedicina, mas é aberta para toda comunidade acadêmica. Ela é a única disciplina, até o momento, a ser ofertada com essa temática em todo país em nível de graduação. Com isso, espera-se contribuir com a formação dos profissionais de saúde e conseqüentemente com a melhoria da qualidade de vida de muitos usuários.

3- A partir da autorização para comercialização de produtos derivados da *Cannabis* no território nacional, prevista no Projeto de Lei nº 399/2015, quais as perspectivas para o acesso da população a esse recurso terapêutico?

Com a aprovação do Projeto de Lei nº 399/2015, espera-se que ocorra avanços nas pesquisas e no desenvolvimento de medicamentos à base de *Cannabis*, com diferentes teores de canabinoides, a um custo acessível para população, pois os importados ainda estão fora da realidade da maioria dos brasileiros. Além disso, é importante que as Associações Filantrópicas que já estão desenvolvendo todo um trabalho com a extração e produção de óleo artesanal de *Cannabis*, beneficiando várias famílias em nosso país, também sejam contempladas nessa PL como parte da cadeia produtiva. É importante ressaltar que as Universidades, por meio de seus projetos de ensino, pesquisa e extensão, têm um papel fundamental na construção do conhecimento e da formação, bem como nas orientações prestadas à comunidade.

4- Em relação ao perfil ainda incipiente de prescrições médicas de produtos à base de *Cannabis*, quais as estratégias poderiam ser utilizadas na modificação dessa situação com a regulamentação da planta no Brasil?

Não basta termos a regulamentação para aumentarmos o número de prescritores. Faz-se necessário intervir na formação dos profissionais de saúde, em especial do profissional médico. Implantar disciplinas que fomentem esse conhecimento na graduação é o primeiro passo, a exemplo da disciplina "Sistema endocanabinoide e perspectivas terapêuticas da *Cannabis sativa* L. e seus derivados" ofertada para os cursos de saúde da UFPB. Além disso, se faz necessário cursos de Pós-Graduação e cursos livres com essa temática.

5- Mediante a aprovação da Projeto de Lei Nº 399/2015, qual o seu impacto referente à permissão do plantio individual? Quais os desafios para a inclusão do cultivo de *Cannabis* no âmbito das Farmácias Vivas no Brasil?

O plantio individual ainda é algo que não é bem visto pela maioria dos nossos Parlamentares e pela população em geral, por isso acho que não será contemplado nesse PL. Infelizmente, a *Cannabis* ainda consta no rol de plantas proscritas, Lista "F" da Portaria 344, e para conseguirmos incluí-la nas Farmácias Vivas em nosso país é preciso que isso seja alterado.

6- Com a permissão da comercialização de produtos derivados da *Cannabis* para fins medicinais, a sua judicialização será realmente um problema solucionado?

Acredito que não, pois muitos brasileiros não terão recursos financeiros para adquirir esses produtos e terão que recorrer à Justiça para ajudar a custear o tratamento.

7- Conforme a Resolução N° 680, de fevereiro de 2020, a dispensação dos medicamentos e produtos de Cannabis deve ser feita, exclusivamente, por farmacêutico. Quais as expectativas para a permissão de novas atividades para esse profissional no âmbito da utilização da Cannabis medicinal?

Com a regulamentação dessa planta com fins medicinais em nosso país, os farmacêuticos poderiam incluí-la nas farmácias de manipulação para produzirem diferentes formas farmacêuticas mais adaptadas às necessidades individuais dos usuários, além de incluí-la no âmbito das Farmácias Vivas.

8- Qual a perspectiva futura das farmácias magistrais quanto à manipulação de produtos que contêm a Cannabis sativa?

Na minha opinião, esse seria o melhor caminho para o tratamento das diferentes doenças com produtos derivados de *Cannabis*, pois cada pessoa responde de forma diferente, em doses diferentes, e com a manipulação desses produtos, poderia se conseguir melhor êxito no tratamento de cada indivíduo.

9-De acordo com a Resolução N° 327, de dezembro de 2019, a utilização de produtos à base de Cannabis só pode ser realizada por via oral e nasal. Há alguma possibilidade de mudança desse panorama?

Esperamos que sim, pois sabemos que lá fora já existem diversas formas de uso medicinal dessa planta, além do seu uso na cosmetologia, na indústria, dentre outros.

Leia mais sobre esse tema!



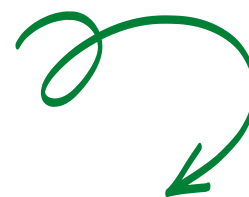
CONSULTORIA ACADÊMICA

Judicialização da Cannabis





Larissa Ribeiro da Silva

A consultoria encontra-se disponível no site do PET-Farmácia

plone.ufpb.br/petfarmacia



Informações:

 pexcannabis@gmail.com
 Cannabis Medicinal - UFPB
 @PexCannabis
 www.ufpb.br/pexcannabis



1ª Consultoria Acadêmica – Disciplina: Sociologia da saúde e da doença
Bolsista: Larissa Ribeiro da Silva – Graduanda do 2º período
Orientador: Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas

Judicialização da *Cannabis*

Resumo

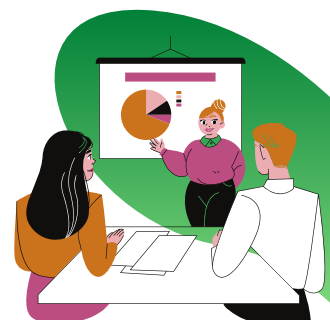
A *Cannabis sativa* L. é uma planta com uso medicinal milenar com diversas propriedades terapêuticas já comprovadas pela ciência, devido às atividades do canabidiol e do Δ^9 -tetrahydrocannabinol (seus principais fitoconstituintes) sobre o Sistema Endocanabinoide. Essa espécie vegetal foi criminalizada pela construção histórico-social de muitos países, inclusive do Brasil, repercutindo na dificuldade do acesso aos produtos medicinais à base de *Cannabis*. Dessa forma, atualmente inúmeras famílias necessitam recorrer ao uso medicinal da *Cannabis sativa* L. para o tratamento de doenças, a exemplo da epilepsia refratária, mas são privadas do exercício do seu direito previsto na Constituição Federal Brasileira, a qual dispõe em seu artigo 196 que a saúde é um direito de todos e dever do Estado. A partir dessa premissa, a não garantia do acesso à *Cannabis* medicinal para a promoção da saúde, impõe o Estado a uma condição de inconstitucionalidade. Na perspectiva de solucionar essa jurisprudência, faz-se necessário recorrer a judicialização da saúde. Paralelamente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) assumiu seu dever e vem propondo normas regulamentares para facilitar e viabilizar a aquisição dos produtos medicinais à base da *Cannabis sativa* L., muito embora não possua a autonomia suficiente. Nesse contexto, urge do poder legislativo (especialmente câmara e senado) deliberações mais concisas sobre essa pauta, visando fornecer produtos à base de *Cannabis* seguros e eficazes. Além disso, é importante a qualificação dos profissionais da saúde e entendimento da população em geral sobre as aplicações e potencial terapêutico dessa planta, pautado no conhecimento científico e desvinculado do estigma relacionado à marginalização da *Cannabis sativa* L.

Agenda



Evento presencial - Medical Expocannabis Brasil 2021 (MECA) - 27 e 28 de novembro de 2021 (Local: Hotel InterContinental São Paulo - Alameda Santos, 1123 - Jardim Paulista, São Paulo/SP)

Evento online - VI Curso de Cannabis Medicinal (UNIFESP) – 03 de agosto a 07 de dezembro de 2021



Evento presencial - I Conferência Internacional da Cannabis Medicinal – 13 e 14 de agosto de 2021 (Local: Hotel Pulmann - Rua Olimpíadas, 205 Vila Olímpia – São Paulo)



Indicação de livro



Título: Cannabis Medicinal no Brasil
Autores: Carolina Nocetti, Ivo Bucaresky, Lorenzo Rolim, Sthefan Ferrari e Marcus Bruno, entre outros
Idealizado e organizado: Thiago Mello Callado
Coordenadoras técnicas: Dra. Margarete Akemi Kishi e Dra. Ana Cristina Lo Prete
Lançamento: 2021

O primeiro livro a tratar sobre a *Cannabis* medicinal, de organização e publicação originalmente brasileira, contempla artigos com diversos profissionais de maneira multidisciplinar a fim de desmistificar conceitos, esclarecer terminologias e apresentar experiências, além de aproximar profissionais das áreas da saúde, direito, pacientes, investidores e empreendedores nesse ramo, apontando novas perspectivas de acordo com evidências consolidadas. De modo a tornar claro o entendimento e potencial terapêutico da planta.

Indicação de filmes

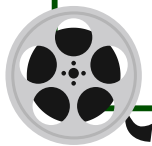


Título: O Cientista
Direção: Zach Klein
Gênero: Documentário/Biografia
Duração: 1h 2min
Lançamento: 2015



Rafael Mechoulam é um pesquisador judeu nascido na Bélgica durante a segunda grande guerra. Sua família se muda para Israel onde inicia seus estudos, em 1962, sobre cannabis sativa, descobrindo o THC e a anadamida. O documentário conta com a participação da equipe de pesquisa do laboratório de Mechoulam e com uma visão histórica, cultural da erva e da descoberta do seu princípio ativo.

Título: Ilegal – A vida não espera
Direção: Tarso Araujo e Raphael Erichsen
Gênero: Documentário
Duração: 1h e 30min
Lançamento: 2014



O curta-metragem retrata a história de Katiele Fischer, mãe de Anny Bortoli Fischer que sofre de uma doença rara chamada síndrome CDKL5, acometendo a menina com epilepsia de difícil controle. Desse modo o documentário apresenta a luta da mãe para adquirir o produto a base de canabidiol (CBD), por importação, já que de acordo com a legislação brasileira é uma prática ilegal. A qual vê como uma alternativa terapêutica para sua filha, lhe devolvendo qualidade de vida.



Título: Maconha Medicinal: Cura ou Crime?
Direção: Abby Epstein
Gênero: Documentário
Duração: 1h e 34min
Lançamento: 2018



Motivados por boas experiências com a maconha medicinal, médicos e pais de crianças com câncer pedem que sejam feitas mais pesquisas sobre o potencial de cura da erva.



Comissão editorial
Profa. Dra. Leônia Maria Batista
Prof. Dr. Climério Avelino de Figueiredo

Diagramação
Gabrielle Andrade Mota
Wênia Lopes Feitosa

Gostou do conteúdo?
Interaja conosco!



REFERÊNCIAS

- 1.ABRACE. Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança. **Catálogo Esperança**. 2019. Disponível em: <https://pdfcoffee.com/catalogo-abrace-pdf-free.html>. Acesso: 02 de julho de 2021.
- 2.ABRACE. Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança. **Estatuto social**. 2016. Disponível em: <https://abraceesperanca.com.br/download/estatuto-1039.pdf>. Acesso em: 03 de jul de 2021.
- 3.ABRACE. Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança. Paraíba, 2021. Disponível em: <https://abraceesperanca.org.br/#about-us>. Acesso: 02 de julho de 2021.
- 4.AGUIAR, Danielle Diniz. **Avaliação do efeito antinociceptivo do canabidiol no tratamento agudo da dor neuropática e mecanismos antinociceptivos endógenos envolvidos nesse evento**. f. 157. Tese: Doutorado no Programa de Pós-Graduação de Fisiologia e Farmacologia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2020.
- 5.AKYUZ, E.; POLAT, A. K.; EROGLU, E.; KULLU, I.; ANGELOPOULOU, E. PAUDEL, Y. N. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: An updated review. **Life Sciences**, p. 118826, 2020.
6. ALONSO, P. G.; VELASCO, M. S. **Neurotransmisores implicados en la epilepsia y su tratamiento**. 2016. Tese de Doutorado - Universidad Complutense, Madrid, 2016.
- 7.AMORIM, L. F. P. **Uso do canabidiol como forma de tratamento da epilepsia refratária: uma revisão integrativa**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade Nova Esperança, Mossoró – RN, 2018.
8. AZEVEDO, Camila Feltrin Azevedo. **O Acesso Legal à Cannabis Medicinal: Um Direito Fundamental**. 2020. Monografia (Graduação em Direito) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020.
9. BAECKER, A.; PARISI, M. M. Potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da epilepsia: uma revisão literária. **Anais do Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2020.
10. BASTO, J. P. M. et al. La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. **Revista Española de Nutrición Humana y Dietética**, v. 25, n. 2, p. 1-34, 2021.
11. BEGHI, Ettore. The epidemiology of epilepsy. **Neuroepidemiology**, v. 54, n. 2, p. 185-191, 2020.
12. BELGO, B. L. S et al. Canabidiol e epilepsia - o uso do canabidiol para tratamento de crises epiléticas. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 32667-32683. 2021. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/27357>.
13. BÔAS, G. K. V.; REZENDE, M. A. Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil. **Revista Fitos**, v. 14, n. 2, p. 259-284, 2020.
14. BRANDÃO, G. S. (2017). A criminalização das drogas no Brasil: uma genealogia do proibicionismo. **Revista de Direito**, v. 9, n. 2, p. 87-117, 2017.
15. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS-CMED. **Preços máximos de medicamentos por princípio ativo**. 2021e.
16. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 17, DE 06 DE MAIO DE 2015. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 50-51, 2015b. Disponível em: antigo.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_17_2015.pdf/05ef7e45-ab3c-4f84-bfe9-e2159dd84428?version=1.0. Acesso em: 3 jun. 2021.
17. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). RESOLUÇÃO-RDC No - 3, DE 26 DE JANEIRO DE 2015. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 53, 2015a. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&data=28/01/2015&pagina=53>. Acesso em: 3 jun. 2021.
18. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). RESOLUÇÃO - RDC No 335, DE 24 DE JANEIRO DE 2020. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 54-55, 2020d. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=27/01/2020&jornal=515&pagina=54>. Acesso em: 2 jul. 2021.
19. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC No 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 194-199, 2019e. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=11/12/2019&jornal=515&pagina=194>. Acesso em: 2 jul. 2021.

REFERÊNCIAS

20. BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada, RDC nº 327, de 11 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 comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos derivados da Cannabis para fins medicinais.** Brasília, DF, ANVISA, 2019a. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>> Acesso em: 28 jul. 2021.
21. BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada, RDC 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. Brasília, DF, ANVISA, 2020a. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>> Acesso em: 28 jul. 2021.
22. BRASIL. CÂMARA DOS DEPUTADOS. COMISSÃO ESPECIAL DESTINADA A PROFERIR PARECER AO PROJETO DE LEI Nº 399, DE 2015 - PROJETO DE LEI N.º 399, DE 2015 (Do Sr. Fábio Mitidieri). **Altera o art. 2º da Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006, para viabilizar a comercialização de medicamentos que contenham extratos, substratos ou partes da planta Cannabis sativa em sua formulação.** 2021i. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=node0m5lv76wcueia1ue4iwgfjkc9i29750759.node0?codteor=2022982&filename=Tramitacao-PL+399/2015. Acesso em: 03 de jul. 2021.
23. BRASIL. CÂMARA DOS DEPUTADOS. **PROJETO DE LEI N.º 399, DE 2015.** 2021j. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=947642>. Acesso em: 03 de jul. 2020.
24. BRASIL. Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964. Promulga a Convenção Única sobre Entorpecentes. Diário Oficial da União, Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Atos/decretos/1964/D54216.html. Acesso em: 27 jun 2021.
25. BRASIL. **Decreto-Lei nº 891, de 25 de novembro de 1938.** Aprova a Lei de Fiscalização de Entorpecentes. Diário Oficial da União, Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/1937-1946/del0891.htm. Acesso em: 27 jun 2021.
26. BRASIL. **Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006.** Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11343.htm#art75. Acesso em: 27 jun 2021.
27. BRASIL. **Lei nº 11.972, de 02 de junho de 2021f.** **Dispõe sobre a Política de Prevenção e Promoção da Saúde de Pacientes Usuários de Cannabis Terapêutica e o incentivo à formação, estudos e pesquisas científicas com a Cannabis Sp., e dá outras providências.** Diário Oficial do Estado da Paraíba, Paraíba, PB: Governo da Paraíba. Disponível em: <https://auniao.pb.gov.br/servicos/arquivo-digital/doi/2021/junho/diario-oficial-03-06-2021.pdf>. Acesso em: 27 jun 2021.
28. BRASIL. **Lei nº 13.840, de 5 de junho de 2019.** Altera as Leis nºs 11.343, de 23 de agosto de 2006, 7.560, de 19 de dezembro de 1986, 9.250, de 26 de dezembro de 1995, 9.532, de 10 de dezembro de 1997, 8.981, de 20 de janeiro de 1995, 8.315, de 23 de dezembro de 1991, 8.706, de 14 de setembro de 1993, 8.069, de 13 de julho de 1990, 9.394, de 20 de dezembro de 1996, e 9.503, de 23 de setembro de 1997, os Decretos-Lei nos 4.048, de 22 de janeiro de 1942, 8.621, de 10 de janeiro de 1946, e 5.452, de 1º de maio de 1943, para dispor sobre o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas e as condições de atenção aos usuários ou dependentes de drogas e para tratar do financiamento das políticas sobre drogas. Diário Oficial da União, Brasília, DF: Presidência da República. 2019d. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2019/Lei/L13840.htm#art2. Acesso em: 27 jun 2021.
29. BRASIL. Lei nº 6.839, de 27 de abril de 2021f. **Dispõe sobre o incentivo à pesquisa científica com Cannabis ssp. para o uso medicinal no Distrito Federal e dá outras providências.** Diário Oficial do Distrito Federal, Brasília, DF: Governo do Distrito Federal. Disponível em: <http://www.sinj.df.gov.br/sinj/Diario/700f607f-773b-3cbe-9d5d-6b63ea187c8d/DODF%20078%2028-04-2021%20INTEGRA.pdf>. Acesso em: 27 jun 2021.
30. BRASIL. Lei nº 8.764, de 20 de dezembro de 1993. **Cria a Secretaria Nacional de Entorpecentes e dá outras providências.** Diário Oficial da União, Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8764.htm. Acesso em: 27 jun 2021.

31. BRASIL. Lei nº 9.240, de 22 de dezembro de 1995. Ratifica o Fundo de Imprensa Nacional, o Fundo de Prevenção, Recuperação e de Combate às Drogas de Abuso e o Fundo de Defesa dos Direitos Difusos. Diário Oficial da União, Brasília, DF: Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9240.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%209.240%2C%20DE%2022,de%20Defesa%20dos%20Direitos%20Difusos. Acesso em: 27 jun 2021.
32. BRASIL. MINISTÉRIO DA FAZENDA. Comprovante de Inscrição e de Situação Cadastral. 2021h. Disponível em: http://servicos.receita.fazenda.gov.br/Servicos/cnpjreva/Cnpjreva_Comprovante.asp. Acesso em: 03 de jul de 2021.
32. BRASIL. MINISTÉRIO DA FAZENDA. **Comprovante de Inscrição e de Situação Cadastral**. 2021h. Disponível em: http://servicos.receita.fazenda.gov.br/Servicos/cnpjreva/Cnpjreva_Comprovante.asp. Acesso em: 03 de jul de 2021.
33. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - 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**. 2019b.
34. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos. **PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO – APROVAÇÃO 25/01/2017**. 2017.
35. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União. **RESOLUÇÃO RE Nº 778, DE 19 DE Fevereiro DE 2021**. 2021c.
36. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União. **RESOLUÇÃO-RE Nº 1.186, DE 20 DE ABRIL DE 2020**. 2020c.
37. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Notícias: Anvisa aprova dois novos produtos à base de Cannabis**. 2021b.
38. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RESOLUÇÃO RE Nº 1.525, DE 14 DE ABRIL DE 2021**. 2021d.
39. BRASIL. Ministério da Saúde. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia**. 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2019c.
40. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**. Brasília-DF. 2021a.
41. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Tetraidrocanabinol 27 mg/ml + canabidiol 25 mg/ml para o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla**. Brasília/DF. 2020b.
42. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta Nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia_2019.pdf. Acesso em: 27 de junho de 2021.
43. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Epilepsia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015c.
44. BRASIL. EMPRESA BRASIL DE COMUNICAÇÃO. **Comissão da Câmara aprova projeto que autoriza plantio de Cannabis**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/politica/noticia/2021-06/comissao-da-camara-aprova-projeto-que-autoriza-plantio-de-cannabis>. Acesso em: 11 jun. 2021k.
45. CAMARGO, M. F. A et., Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev Bras Neurol**, v. 55, n. 2, p. 17-32. 2019.
46. CARLINI, E. A. História da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de psiquiatria**, v. 55, n.4, p. 314-31, 2006
47. CARVALHO, C. R.; HOELLER. A. A.; FRANCO, P. L. C.; EIDT, I.; WALZ, R. Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 29, n. 1, p. 54-63, 2017.
48. CINTRA, C. H. M. O USO MEDICINAL DA CANNABIS E O CONFLITO ENTRE DIREITOS E NORMAS. **Revista Juris UniToledo**, v. 4, n. 01, 2019.

49. CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRFSP). Mevatyl®: Registrado primeiro medicamento à base de Cannabis sativa. 2017. 50. CORRÊA, L. T. et al. Revisão Bibliográfica Sistemática-Sistema de Endocannabinoides Tendências de Uso na Farmacologia. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 9, n. 2, p. 146-167, 2020.
51. COSTA, J. L. G. P. Neurobiologia da Cannabis: do sistema endocanabinoide aos transtornos por uso de Cannabis. **J Bras Psiquiatr**, v. 60, n. 2, p. 111-122, 2011.
52. COSTA, L. L. O.; BRANDÃO, E. C.; SEGUNDO, L. M. B. M. Atualização em epilepsia. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 2, p. 170-181, 2020.
53. DA SILVA MARINHO, N. M. F. **Visar o sistema endocanabinóide para tratar melanoma cutâneo: uma revisão sistemática**. 2020. Dissertação (Mestrado em Medicina), Universidade do Porto, 2020.
54. DA SILVA, L. M. G.; DE ALENCAR, R. A.; GOMES, A. L. O potencial terapêutico e farmacológico do canabidiol. **Research, Society and Development**, v. 9, n.11, p.1-24. 2020.
55. DA SILVA, N. R et al. O canabidiol atenua as mudanças comportamentais em um modelo roedor de esquizofrenia por meio de 5-HT1A, mas não dos receptores CB1 e CB2. **Pesquisa farmacológica**, v. 156, p. 104749, 2020.
56. DOS SANTOS, R. G. HALLAK, J. E. C. CRIPPA, J. A. S. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. **Rev Med**, v. 98, n. 1, p.46-51. 2019.
57. FALCO-WALTER, J. J.; SCHEFFER, I. E.; FISHER, R. S. The new definition and classification of seizures and epilepsy. **Epilepsy research**, v. 119, p. 73-79, 2018.
58. FISHER, R. S. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. **Zeitschrift für Epileptologie**, v. 58, n. 4, p. 522-530, 2017.
59. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **FDA Regulation of Cannabis and Cannabis-Derived Products, Including Cannabidiol (CDB)**. 2021. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-regulation-cannabis-and-cannabis-derived-products-including-cannabidiol-cbd>. Acesso em: 27 jun 2021.
60. FREIRE, H. S. A. et al. Potencial de uso de cânhamo industrial (Cannabis sativa L.), para a produção de celulose fibra longa. **Boletim Técnico SIF**, p. 03, 2021.
61. GALLUCCI NETO, J.; MARCHETTI, R. L. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 27, n. 4, p. 323-328, 2005.
62. GASTON, T. E.; SZAFLARSKI, J. P. Cannabis for the treatment of epilepsy: an update. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 18, n. 11, p. 1-9, 2018.
63. GURGEL, H. L. C. et al. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 28, p. 283-295, 2019.
64. GRAY, R. A.; WHALLEY, B. J. The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. **Epileptic Disorders**, v. 22, p. S10-S15, 2020.
65. HALL, J. M.; CAPELA, J. P. O sistema endocanabinóide no controlo da dor neuropática. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 8, n. 2, p. 31-46, 2019.
66. JESUS, A. C. J. et al. Legalização da maconha para fins medicinais. **Revista Do Curso De Direito Do Centro Universitário Brazcubas**, v. 1, n. 1, 2017.
67. LEMOS, C.; ROSA, P. O. No caminho da rendição: cannabis, legalização e antiproibicionismo. **Argumentum**, v. 7, n. 1, p. 69-92, 2015.
68. MARANHÃO, M. V. M.; GOMES, E. A.; CARVALHO, P. E. Epilepsia e anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 61, n. 2, p. 242-254, 2011.
69. MARZO, V. D. A brief history of cannabinoid and endocannabinoid pharmacology as inspired by the work of British scientists. **TRENDS in Pharmacological Sciences**, v. 27. n. 3, p. 134-140, 2006.
70. MÁRQUEZ BUITRAGO, N. A. El sistema endocannabinoide y su relación con el glaucoma, implicaciones terapéuticas: revisión de tema. **Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular**, v. 17, n. 2, p. 21, 2020.
71. MATOS, R. L. A et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p.786-814.2017. Disponível em: < <http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf> >.

72. MEDEIROS, Maria da Penha. As implicações penais e processuais penais concernentes à regulamentação do uso da Cannabis sativa para fins medicinais. 2018. Monografia (especialização em direito penal e processo penal). Universidade Federal de Campina Grande, Souza, 2018.
73. MIRANDA, R. Canabidiol: seu uso no Brasil. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Araquimedes, 2016.
74. MORAIS, M. E. F. **Cannabis sativa L. (Cannaceae): uma abordagem morfológica e medicinal.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas), Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, 2018.
75. OLIVEIRA, K. L. B.; LIMA, T. P. S. **CANNABIS SATIVA: POTENCIAL TERAPÊUTICO.** f. 30. Monografia. Bacharel em Biomedicina pela Faculdade São Lucas. Porto Velho. 2016.
76. OLIVEIRA, M. B.; VIEIRA, M. S.; AKERMAN, M. Cannabis self-cultivation and social technology. **Saúde e Sociedade**, v. 29, p. e190856, 2020.
77. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Cannabidiol (CBD): Critical Review Report.** 2018. Disponível em: <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CannabidiolCriticalReview.pdf>. Acesso em: 27 jun 2021.
78. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Epilepsia.** 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Acesso em: 27 de junho 2021.
79. PEREIRA, A. F. **Participação do sistema endocanabinoide na neuromodulação da neuropatia sensitiva periférica induzida por oxaliplatina em camundongos.** 2020. Tese (Doutorado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.
80. RAMIREZ, J. F. M. Cannabidiol and its indications in psychiatry. **Revista de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana**, v. 40, n. 1, p. 65-76. 2021.
81. RANG, H.P; DALE, M.M. Farmacologia. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016.
82. RESENDE, J. R. V. **Ampliação Regulamentatória do Uso da Maconha Como forma de efetivação do Direito Fundamental à Saúde.** 2019. Dissertação (Mestrado em Direito), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.
83. RIBEIRO, J. **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas.** 2014. Dissertação (mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.
84. SANTOS, A. F. J. et al. Uso de canabinoides no contexto de Cuidados Paliativos. São Paulo: Academia Nacional de Cuidados Paliativos, 2020. Disponível em: <https://paliativo.org.br/wp-content/uploads/2020/10/POSICIONAMENTO-ANCP-Uso-de-canabinoides-no-contexto-de-Cuidados-Paliativos-final.pdf>. Acesso em: 02 de julho de 2021.
85. SANTOS, A. S.; CHACÓN, L. M. C; ROMANIDY, M. U. D. Actualización sobre la etiología de la epilepsia. **Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía**, v. 9, n. 2, 2019.
86. SANTOS, D. K. et al. Utilização da dieta cetogênica como estratégia para o manejo de pacientes com epilepsia refratária: uma revisão da literatura. **International Journal of Health Management Review**, v. 5, n. 1, p. 1-8, 2019.
87. SATIVITE. **Medicinal Cannabis.** 2021. Disponível em: <https://sativite.com.au/medicinal-cannabis/> Acesso em: 27 de junho 2021
88. SELTZER, E. S. et al., Cannabidiol (CBD) as a Promising Anti-Cancer Drug. **Cancers**, v. 12, n. 11, p. 1-26. 2020.
89. SENN, L.; CANNAZZA, G.; BIAGINI, G. Receptors and channels possibly mediating the effects of phytocannabinoids on seizures and epilepsy. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 8, p. 174, 2020.
90. SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA (SBQ). **Canabidiol.** 2017. Disponível em: <http://qnint.s bq.org.br/novo/index.php?hash=molecula.509>. Acesso em: 02 de julho de 2021
91. SUNAGA, B. Y. **Efeitos terapêuticos e tóxicos da Cannabis sativa.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2018.
92. TABACH, R. et al., Sistema de Farmacovigilância em Plantas Medicinais. **Boletim Planfavi.** n. 52, p. 1- 4. out./dez. 2019.
93. TABRIZI, M. A et al. edicinal Chemistry, Pharmacology, and Clinical Implications of TRPV1 Receptor Antagonists. **Medicinal Research Reviews**, v. 37, n. 4, p. 936-963. 2017.

- 94 VIEIRA, J. C. F. Transtornos de ansiedade na doença de Parkinson: Estudo de validação da Parkinson Anxiety Scale (PAS) e associação com o sistema endocanabinoide. 2019. Tese (Doutorado em Ciências Neurológicas), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2019.
95. VIEIRA, L. S; MARQUES, A. E. F; DE SOUSA, V. A. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. Scientia Naturalis, v. 2, n. 2, p. 901-919, 2020.
96. YOCHIMURA, D. PERFIL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM EPILEPSIAS. Trabalho de Conclusão de Curso, Biomedicina. Universidade Federal de Uberlândia – MG. 2019. Disponível em: <http://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/26485/3/PerfilTerap%c3%aaauticoCanabidiol.pdf> acesso em: 19/07/2021

FONTE A: ROYAL BOTANIS GARDENS, 2021. Disponível em: <http://www.plantsoftheworldonline.org/>

FONTE B: ROYAL BOTANIS GARDENS, 2021. Disponível em: <https://cannabisgrowing.blog/2012/09/19/wild-cannabis-ruderalis-bud-and-seeds-a-lucky-find/>

FONTE C: <https://www.budbuds.us/5-strains-de-cannabis-indica-para-consumir-ou-cultivar/>

FONTE D: PEREIRA, A. F. **Participação do sistema endocanabinoide na neuromodulação da neuropatia sensitiva periférica induzida por oxaliplatina em camundongos.** 2020. Tese (Doutorado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

FONTE E: RIBEIRO, J. A. C. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

FONTE F: MATOS, R. L. A et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. Revista Virtual de Química, v. 9, n. 2, p.786-814.2017. Disponível em: < <http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf> >.

PET-FARMÁCIA UEPB