

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESCOLA DE MEDICINA

VICTÓRIA TAVEIRA DE CASTRO

**MEDICINA CANABINÓIDE: APLICAÇÕES CLÍNICAS DA *CANNABIS*
MEDICINAL E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE PÚBLICA**

Duque de Caxias, Rio de Janeiro
2022

FICHA CATALOGRÁFICA SERÁ INSERIDA AQUI
BIBLIOTECA UNIGRANRIO

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESCOLA DE MEDICINA

VICTÓRIA TAVEIRA DE CASTRO

**MEDICINA CANABINÓIDE: APLICAÇÕES CLÍNICAS DA *CANNABIS*
MEDICINAL E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE PÚBLICA**

Projeto de Pesquisa apresentado à Unigranrio como parte dos requisitos para a conclusão da disciplina “Trabalho de Conclusão do Curso II”.

Orientador:

Professor Doutor Bruno Eduardo Moraes Nunes
CRM 5286041-7

Ass. _____

Duque de Caxias, Rio de Janeiro
2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

VICTÓRIA TAVEIRA DE CASTRO

**MEDICINA CANABINÓIDE: APLICAÇÕES CLÍNICAS DA *CANNABIS*
MEDICINAL E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE PÚBLICA**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2022.

Duque de Caxias, Rio de Janeiro
2022

DEDICATÓRIA

*Ao meu grande amigo, sábio, pensador, crítico e visionário,
Aristóteles Conceição Massafra (In Memoriam).*

*Obrigada por honrar a contracultura, a intelectualidade e,
sobretudo, as quebras de padrões dentro do cotidiano e da
educação médica brasileira, pois só quem se movimenta,
percebe as correntes que te prendem.*

*Segundo Michel Foucault, toda loucura tem sua razão que a julga
e toda razão sua loucura na qual ela encontra sua verdade irrisória.*

*Afinal,
Seria o surto, um momento de lucidez?*

*Obrigada pela autenticidade de sua loucura em meu caminho
e por todo amor, carinho e afeto que compartilhamos nesta vida terrena.
Gratidão.
Todo amor do mundo para sua luz.
Amo-te.*

*Dedico à Mãe Natureza e aos milhares de anos do planeta Terra que abriga
a sabedoria ancestral, tradicional e isenta de colonização.
Dedico aos povos indígenas, quilombolas, ribeirinhos.
Dedico ao xamanismo, às religiões africanas e afro-brasileiras.
Dedico a medicina oriental, indiana, tibetana e chinesa,
que muito contribuem para além de uma medicina colonizadora.*

Dedico a todos os pacientes que sofrem hoje com a proibição da Cannabis medicinal.

AGRADECIMENTOS

Gratidão imensa à mulher que, desde do início desta jornada, foi minha grande inspiração para eu me tornar um ser humano crítico, bondoso e em constante evolução que me identifico hoje. Dona Jane Kátia Vivas Taveira, gratidão por todo esforço, zelo, atenção, amor, afeto, carinho, conselhos, advertências e sugestões que guiaram a minha caminhada para a finalização de mais uma etapa poderosa que só foi possível pois, mais uma vez, tive você para caminhar lado a lado comigo, com as minhas ideias, objetivos, preocupações, medos, frustrações, alegrias e vitórias. Ouse lutar, ouse vencer, sempre.

Agradecimentos necessários a toda minha família materna, tias, tios, primas e primos, que me mostraram o apoio fundamental em uma sociedade preconceituosa, repleta de tabus. Uma sorte poder crescer em uma família antiproibicionista, de luta e aberta ao novo.

Agradecimentos especiais a Direção Executiva Nacional dos Estudantes de Medicina do Brasil (DENEM-BR) onde tive a oportunidade de ser gestora nacional e internacional durante 05 anos da minha vida acadêmica. O movimento estudantil ampliou e desconstruiu a visão de uma medicina elitista brasileira, influenciando minhas perspectivas na saúde pública e global, para além do SUS. Pois, a mão que cuida, também luta. Universidade muda, não muda. Gratidão por todo aprendizado, DENEM. Vida longa à Executiva!

Agradecimentos fraternos aos meus melhores amigos Leandro Barroco S. de Castro, Sabrina Samel Gouvêa, Gabriela Zardo e ao meu companheiro Clovis Lima Sabino e seus excepcionais familiares que, desde do início desta jornada, me acolheram especialmente em suas vidas, fazendo deste caminho solitário um lugar mais caloroso e amoroso para seguir. Gratidão aos envolvidos. Vocês são especiais e fazem parte da minha história.

Por fim, agradecimentos essenciais a médicos exemplares em minha trajetória, os quais me trouxeram pensamentos críticos e de alguma forma me influenciaram para a medicina que irei exercer. Aos meus preceptores Dr. Peryassu de Souza Jr. e Dr. Adriano de Azevedo Maury, agradeço pelo aprendizado durante os estágios no Centro de Terapia Intensiva (CTI) e na Psiquiatria, respectivamente. Foram momentos necessários para eu estar aqui hoje e vocês fazem parte desta conquista.

Ao meu orientador Dr. Bruno Eduardo Moraes Nunes, gratidão por acreditar na minha capacidade acadêmica e enfrentar o tema da maconha medicinal em um país com uma comunidade médica proibicionista, confiando na minha proposta, sendo exemplo de um excelente profissional e professor como é e faz jus.

Apenas obrigada.

EPÍGRAFE

Legalize it - don't criticize it
Legalize it and I will advertise it

Some call it tampee
Some call it the weed
Some call it Marijuana
Some of them call it Ganja

Singer smoke it
And players of instruments too
Legalize it, yeah, yeah
That's the best thing you can do
Doctors smoke it
Nurses smoke it
Judges smoke it
Even the lawyers too

Legalize it - don't criticize it
Legalize it and i will advertise it
It's good for the flu
It's good for asthma
Good for tuberculosis
Even umara compositis

Legalize it - don't criticize it
Legalize it and i will advertise it

So you've got to legalize it

And it don't criticize it

Legalize it, yeah yeah

And I will advertise it

Keep on telling you legalize it

Peter Tosh (1944-1987)

Álbum "Legalize It"
1976

RESUMO

Objetivos: Analisar a importância da *Cannabis* medicinal na história da humanidade e indicar algumas aplicações clínicas da planta na medicina, desenvolvendo sobre os impactos na saúde pública através de algumas políticas públicas nacionais e internacionais que permitem o acesso democrático do medicamento à base de canabinóides à população. **Métodos:** Foi analisado, através de artigos e livros, o histórico da *Cannabis sp.*, propriedades farmacológicas e terapêuticas, formas farmacêuticas, uso clínico médico, mecanismos de ação e sua importância na sociedade através de seu impacto social na prevenção, tratamento e políticas públicas para um papel absoluto na informação do uso da planta através do viés do tratamento tradicional, mediado pelo conhecimento científico. **Resultados:** Os resultados definiram que o uso medicinal da *Cannabis sp.* tem origem milenar e ancestralidade oriental, documentada por compêndios médicos. Por ser uma planta domesticada, adaptou-se em diversos continentes, contribuindo para uma gama de relatos clínicos ao longo da história da humanidade. No século XX seu uso medicinal logo foi reprimido por políticas públicas que endossaram os complexos farmacêuticos incipientes à época, proibindo seu uso. Na década de 90, retomaram o interesse científico e analisaram os efeitos terapêuticos em especialidades onde muitas vezes o tratamento é refratário, como a Reumatologia, Psiquiatria, Neurologia, Dermatologia, Oncologia, entre outros. No século XXI, países legalizaram seu uso para fins medicinais, ofertando o medicamento à população, obtendo controle governamental sob a planta, melhorando os índices de saúde pública em relação às doenças crônicas, autoimunes e agudas prevalentes no mundo moderno. **Conclusões:** Foi analisado que a *Cannabis* tem poder terapêutico e social no tocante à medicina tradicional e oriental, com diversas aplicações clínicas evidenciadas pela ciência. Observou-se que há escassez científica. A legalização de seu uso medicinal é recente e indica fatores positivos nos impactos da saúde pública, porém mais estudos são necessários.

Palavras-chave: “*Cannabis* medicinal”; “Saúde pública e *Cannabis* medicinal”; “Maconha”; “Guia maconha medicinal”; “Legalização e saúde pública”, “COVID-19 e *Cannabis*”; “Uso medicinal *Cannabis*”

ABSTRACT

Objective: To analyze the importance of medicinal *Cannabis* in the history of humanity and to indicate some clinical applications of the plant in medicine, developing the impacts on public health through some national and international public policies that allow the democratic access of the cannabinoid-based drug to the population. **Method:** The history of *Cannabis sp.*, pharmacological and therapeutic properties, pharmaceutical forms, clinical medical use, mechanisms of action, and its importance in society through its social impact on prevention, treatment, and public policies were seen through articles and books. For an absolute role in informing the use of the plant through the traditional treatment bias, mediated by scientific knowledge. **Results:** The results defined the medicinal use of *Cannabis sp.* it has millenary origins and oriental ancestry, documented by medical textbooks. As it is a domesticated plant, it has adapted to different continents, contributing to a range of clinical reports throughout human history. In the 20th century, its medicinal use was banished by public policies that endorsed the incipient pharmaceutical complexes at the time, prohibiting its use. In the 1990s, they regained scientific interest and analyzed the therapeutic effects in specialties where treatment is often refractory, such as Rheumatology, Psychiatry, Neurology, Dermatology, and Oncology. In the 21st century, countries have legalized its use for medicinal purposes, offering the drug to the population, obtaining government control over the plant, and improving public health indices about chronic, autoimmune, and acute diseases prevalent in the modern world. **Conclusions:** It was seen that *Cannabis* has therapeutic and social power with traditional and oriental medicine, with several clinical applications evidenced by science. It was concluded that there is a scientific shortage. Legalization for medicinal use is recent and indicates positive factors in public health impacts, but more studies are needed.

Keywords: "*Cannabis medicinal*"; "*Public health and Cannabis*"; "*Maconha*"; "*Guideline medicinal Cannabis*"; "*Legalization and public health*"; "*COVID-19 and Cannabis*"; "*Medicinal use cannabis*"

LISTA DE ABREVIATURAS

<i>Can</i>	<i>Cannabis</i>	16
SE	Sistema Endocanabinóide	18
AEA	Anandamida	18
2-AG	2-arachidonoylglycerol	18
CB1	Receptor CB1	17
CB2	Receptor CB2	17
CBN	Cannabinol	17
CBD	Cannabidiol	18
THC	Tetrahidrocannabinol	17
SNC	Sistema Nervoso Central	17
SNP	Sistema Nervoso Periférico	17
PA	Pressão Arterial	38
PIO	Pressão Intraocular	40
HA	Humor Aquoso	40
AVC	Acidente Vascular Cerebral	43
ONU	Organização das Nações Unidas	20
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária	20
WHO	<i>World Health Organization</i>	48
MTC	Medicina Tradicional Chinesa	22
TEA	Transtorno do Espectro Autista	60
SUS	Sistema Único de Saúde	61
APS	Atenção Primária à Saúde	61

FaV	Farmácia Viva	62
PNPIC	Programa Nacional de Práticas Integrativas e Complementares	61
PNPMF	Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos	61
MS	Ministério da Saúde	61
PL	Projeto de Lei	48
CFM	Conselho Federal de Medicina.....	48
PICS	Políticas Integrativas e Complementares em Saúde.....	63
ABP	Associação Brasileira de Psiquiatria.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Exemplo de regulação retrógrada de atividade sináptica mediada por endocanabinóides.....	29
Figura 2: Principais estruturas cerebrais onde são encontrados receptores de canabinóides do tipo CB1.....	30
Figura 3: Discriminação dos medicamentos produzidos com <i>Cannabis sativa</i> a serem distribuídos no Brasil por intermédio da proposta do Projeto de Lei 399/15 em trâmite na Câmara dos Deputados.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Representação dos 70 compostos canabinóides e suas variantes.....37

Tabela 2: Representação das propriedades farmacológicas dos canabinóides presentes na *Cannabis*, diferenciados por seus efeitos corporais e terapêuticos.....37

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Planta seca de <i>Cannabis</i> medicinal <i>full spectrum</i> comercializada para uso medicinal, CBD 18%	69
Anexo 2: Óleo de <i>Cannabis</i> medicinal restrito ao uso medicinal - CBD 20% isolado	69
Anexo 3: Farinha de <i>Cannabis sativa</i> , suplemento alimentício.....	70
Anexo 4: Canabidiol isolado em planta seca.....	70
Anexo 5: Caneta recarregável via USB para vaporização de óleo de <i>Cannabis</i> em refil para fins medicinais e/ou recreativos	71
Anexo 6: Pomada de <i>Cannabis full spectrum</i> para uso medicinal tópico.....	71
Anexo 7: Canabidiol isolado 20mg/ml vendido legalmente no Brasil pela farmacêutica Prati-Donaduzzi mediante receita médica azul.....	72

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REFERENCIAL TEÓRICO	21
3. OBJETIVOS.....	50
3.1 GERAL.....	50
3.2 ESPECÍFICOS	50
4. MATERIAL E MÉTODOS	51
5. RESULTADOS	52
6. DISCUSSÃO.....	56
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
8. REFERÊNCIAS	67
9. ANEXOS.....	69



1. INTRODUÇÃO

A *Cannabis* (*Can*) tem sua primeira referência documentada sobre seu uso medicinal datada de 2.300 a.C e foi descrita na farmacopéia da medicina tradicional chinesa do imperador chinês Shen Nong, sendo a *Can* considerada como um dos Elixires da Imortalidade à época. A planta era considerada para o tratamento da malária, constipação, beribéri, gota, dores reumáticas e era prescrita para os ciclos menstruais irregulares e dolorosos às mulheres.^{1,6}

A *Can* tem amplo uso terapêutico tanto no sistema ayurvédico da medicina hindu, quanto no sistema árabe Unani Tibb como medicamento, sendo misturada com outras substâncias de origem animal, vegetal ou mineral que neutralizam seus efeitos psicotrópicos, potencializando os efeitos medicinais. Os médicos/as ayurvédicos no século X, por meio do tratado de *Anandakanda*, tratavam, para além das indicações da medicina chinesa, a diarreia, epilepsia, delírio, náusea, febre, bronquite, lepra, malária, entre outras dezenas de doenças. ⁶

Do século I ao século XVIII, o médico Doutor Pedáneo Dioscórides, considerado o fundador da farmacologia, escreveu o livro chamado "De Matéria Médica" o qual foi referência no tema à época.¹ A planta de *Can* está presente na história da evolução da humanidade. Ela pode ser identificada como a primeira planta a ser domesticada, tornando-se então a principal cultura agrícola do planeta. Outras sociedades, como chineses e gregos, a utilizavam como fonte de fibras para produção de roupas. ^{1,6}

Africanos, indianos e árabes aproveitavam suas resistentes fibras para combustível, fumo, alimentos e outros derivados oriundos da planta de *Can*. Entre os anos 1.000 a.C até meados do século XIX, a maconha e o cânhamo foram responsáveis pela produção de papéis, combustíveis e artigos têxteis, como as velas coloniais dos portugueses no Brasil em 1500.⁶

A *Can* é uma planta exótica, portanto não é natural do Brasil. Nas raízes da escravidão, em meados de 1549, a *Can* chega ao Brasil através dos navios negreiros, sendo trazida por escravos africanos no período colonial. Os povos originários, também colonizados, logo

conhecem a *Can* por meio dos africanos e seu uso disseminou-se no território e assim insere na história do Brasil o cultivo da planta.^{1,6}

A criminalização da *Can* no Brasil iniciou-se em 1889 pela Câmara Municipal do Rio de Janeiro com a aprovação da Lei denominada “Pito do Pango”. Décadas mais tarde, em 1958, alinhado ao posicionamento norte-americano, o Serviço Nacional de Organização Sanitária lança o livro “MACONHA” com 28 artigos de títulos alarmantes que tornam seu uso diabólico.⁶ Até os anos 1980, as citações e pesquisas científicas ficaram proibidas e reprimidas pelos órgãos públicos.^{1,6}

No final do século XIX, o *Canabinol* (CBN) foi o primeiro fito canabinóide isolado descoberto através de um extrato de óleo canábico. O CBN é encontrado em grandes quantidades no material de *Can* desidratado em extratos de longa duração e sua estrutura foi elucidada em meados de 1930.⁷

Somente no ano de 1965, pela Universidade Hebraica, os israelenses Doutor Mechoulam e Doutor Gaoni identificaram a síntese de Tetrahydrocannabinol (THC) em laboratório e muito desenvolveram sobre os efeitos clínicos da *Can*, descobrindo o primeiro receptor endocanabinóide denominado CB1 - receptor canabinóide tipo 1 - dois anos antes, em 1963.⁷ Somente em 1993 foi descoberto o segundo receptor endocanabinóide no corpo humano, denominado CB2 - receptor canabinóide tipo 2.^{6,7}

A nível de sistema nervoso central (SNC) foram desbravados receptores canabinóides em que os opióides se ligavam, mapeando as localizações dos receptores CB1 e CB2 no tecido cerebral.¹ Receptores CB1 são encontrados, de forma predominante, no córtex cerebral do SNC, nos neurônios pré-sinápticos e no sistema nervoso periférico (SNP), além de possuírem agonistas endógenos.^{6,7}

Em contrapartida, os receptores CB2 são encontrados nas células imunes do corpo humano, sendo papel desses receptores a modulação da liberação de citocinas e da migração de células imunes na resposta imunológica. O CB2 é o receptor canabinóide responsável pela

regulação da dor crônica, por exemplo. Os receptores de CB2 também são encontrados no SNC, por exemplo, nas células microgliais.^{6,7,8}

Entretanto, foi em 1992 que o primeiro neurotransmissor, cuja molécula se assemelha muito ao THC, foi descrito e denominado de Anandamida (AEA), molécula da “felicidade”, sendo essa considerada como agonista endógena do receptor CB1. Após esta descoberta, em 1995, o segundo neurotransmissor descoberto foi 2-arachidonoylglycerol (2-AG), um agonista endógeno do receptor CB2.^{1,7,8}

Devido às promissoras descobertas do século XX em relação à *Cannabis*, em 1990 os cientistas descreveram as vias metabólicas do THC e assim tiveram campo para desenvolver um dossiê que relata uma gama de funções biológicas envolvidas nesse processo em um esquema de sinalização molecular que regula o então chamado Sistema Endocanabinóide (SE).^{1,6,}

Sabe-se que o SE é tão antigo quanto a humanidade, sendo identificado em espécies como peixes, sanguessugas, anfíbios, répteis, mamíferos, incluindo o homem, demonstrando que esse sistema dotado de receptores e neurotransmissores têm funções inegáveis e básicas à fisiologia.^{1,6,8}

Algumas propriedades do SE, no corpo humano, são importantes, tais como a síntese sob demanda, a sinalização retrógrada e a neuromodulação, além de efeitos diversos, uma vez que seus receptores trabalham na função de promiscuidade celular com formação de heterodímeros.⁸ No início do século XXI, a ciência consolida e comprova que a sinalização produzida entre os receptores e as substâncias canabinóides é capaz de modular dor e analgesia, apetite, motilidade gastrointestinal, inflamação e ciclos do sono.^{1,4,6,7}

Para além, o SE modula hormônios, células imunes e outros neurotransmissores que participam do humor, como a serotonina (SER), dopamina (DOPA) e glutamato (GLU).^{1,7} Sendo o SE inato ao organismo humano, falhas neste sistema atravessam doenças importantes, voltando os olhares aos produtos que contêm Canabidiol (CBD), com ou sem THC.⁴

O principal componente não psicotrópico da *Cannabis* é o CBD. A molécula tem poder ansiolítico; antidepressivo; antipsicótico; anticonvulsivante; antiemética; antioxidante; antiinflamatório; antiartrítico e antineoplásico. Com esses efeitos, o CBD torna-se alvo contínuo para uso medicamentoso.^{1,4,6,7} Os efeitos psicotrópicos da *Can* são exclusivamente atribuídos à molécula de THC, sendo referido disforia, sentimentos de ansiedade, taquicardia, pânico e/ou paranóia, produzindo mudanças na percepção visual e auditiva, prejudicando a memória anterógrada e podendo induzir à sonolência.⁷

No SNC, o CBD torna-se protetor para doenças como a epilepsia, ansiedade, psicose e doenças dos núcleos da base (Doença de Parkinson e Huntington). No corpo, o CBD liga-se com maior afinidade aos receptores CB2, portanto não provoca a tétade de hipo locomoção, analgesia, catalepsia e hipotermia provocados pelos receptores CB1.^{1,6,7}

O CB1 e o CB2 são receptores canabinóides dependentes da modulação a partir do receptor acoplado à proteína G. Os dois receptores reconhecem múltiplas classes de agonistas e antagonistas que determinam efeitos diversificados no corpo humano. Sabe-se que a variedade farmacológica da *Can* se dá por um polimorfismo inerente da molécula.^{1,6,7}

A *Can* é considerada muito segura como medicamento, pois possui proporção dose efetiva-dose letal de 40.000:1, sendo muito mais segura que a aspirina e outros medicamentos legais.⁶ Entre as décadas de 60 e 70 as pesquisas que adentraram a farmacologia canabinóide cresceram substancialmente devido à disseminação do uso recreacional da *Can* na Inglaterra e das descobertas prévias da síntese do THC em Israel.⁷

A reflexão acerca do uso terapêutico e fitoterápico da *Can* medicinal é de suma importância para avaliação de conceitos gerais acerca da saúde pública e prática clínica no Brasil. A maconha se entrega nesse contexto como um problema de saúde pública na qual precisamos rever conceitos e avaliar a terapêutica com a planta, além da sua descriminalização.⁶ O avanço da pauta tanto no cenário mundial quanto na região das Américas é exponencial e emergente.^{2,5}

Na vida moderna, é necessário discutir o uso medicamentoso da *Can* medicinal, pois é confirmado que a maconha é a droga ilegal mais utilizada no mundo, seja de forma legalizada ou não. A discussão recreativa é realidade em países europeus e da América do Norte, incluindo alguns países da Ásia, demonstrando grande potencial econômico em nichos de consumo.^{1,2,6}

Entretanto, a discussão medicamentosa do presente estudo discorre sobre sua importância farmacológica e como a sua legalização ao uso medicinal pode trazer efeitos positivos para a estrutura de saúde pública, uma vez que, sendo utilizada - para fins medicinais ou não - de forma indiscriminada e sem fiscalização do produto, põe-se em risco a saúde do paciente e do usuário, impactando de forma negativa a saúde pública a longo prazo.^{1,2,6}

Sendo assim, as políticas públicas precisam ser redirecionadas e renovadas, porque somente após 60 anos, a Organização das Nações Unidas (ONU) reconheceu no ano de 2020 a maconha como uso medicinal, retirando-a, portanto, da referência de drogas perigosas.² No Brasil, também em 2020 foi aprovado o primeiro medicamento à base de CBD pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entretanto nenhuma política pública inclusiva foi legitimada nesse processo.

Devido ao extenso território nacional, população diversificada e multicultural, multifacetada em doenças crônicas, psiquiátricas, endêmicas e terminais, sobretudo após a pandemia da COVID-19, associada à alta concentração de renda que favorece uma brutal desigualdade social, torna-se imprescindível democratizar o acesso à *Can* medicinal, seja ao medicamento legal ou a um/uma médico/a prescritor/a de *Can* no território.

Uma vez que os alvos terapêuticos da administração de CBD atravessam planejamentos individualizados os quais visam a melhoria da qualidade de vida e de tratamento que englobam muitos problemas de saúde pública em crescente no Brasil, tais como o câncer, doenças neurodegenerativas, doenças dermatológicas, doenças mentais, doenças neurológicas, entre outras, é imprescindível garantir o acesso à informação absoluta rumo aos caminhos da descriminalização e regulamentação para seu uso medicinal no país.⁶

Para além, devido à pandemia da COVID-19, muitos outros problemas de saúde surgiram e foram consolidados durante o período, assim como entre os profissionais de saúde do *frontline* no combate a pandemia, os quais tiveram sintomas elevados de Burnout e exaustão emocional, esses que poderiam ser minimizados com a administração de óleo de CBD.³

Com o objetivo de atrair a atenção para as profundas mudanças na medicina por meio do uso terapêutico da *Can* medicinal, o trabalho irá discorrer sobre as principais aplicações clínicas da maconha medicinal, apresentando as propriedades do SE no corpo humano e os impactos na saúde pública, ao mesmo tempo em que sugere panoramas justificáveis da saúde brasileira e efeitos benéficos acerca da descriminalização para o uso medicinal.⁶

É imprescindível entender a importância da *Can* como medicamento rico e decolonial, realizando movimento contrário a questões pautadas em complexos farmacêuticos, ampliando horizontes dentro de uma sociedade, seja no tratamento de enfermidades nas quais medicamentos tradicionais não surtem efeito, seja em uma revolução a partir da saúde pública a fim de melhorar os parâmetros de autonomia popular, sobretudo quando falamos que a *Can*, por ser uma planta medicinal, traz aspectos positivos para a tecnologia social do Brasil por meio do autocultivo da planta para fins medicinais.^{1,6,9}

O papel da informação é absoluto e se constitui como principal meio para esclarecer à sociedade a importância da *Can* medicinal, refletindo sobre os ganhos para a saúde pública e para a autonomia popular de melhores tratamentos com menores custos, a fim de contrariar a lógica capitalista dos complexos farmacêuticos que repudiam a *Can* medicinal por dar poder ao povo e não dinheiro às instituições.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

As mais antigas evidências da relação do homem e a *Can* advêm principalmente do continente asiático. No ano de 1953, na China, na vila de *Pan-p`o*, situada às margens do Rio Amarelo, durante a escavação das fundações de uma fábrica moderna, encontraram-se resquícios que o separavam da pré-história ontológica de seu povo e a relação íntima com a *Can*, identificando os primórdios da *Can* na história da humanidade.¹⁰

Sob sedimentos acumulados datados de seis mil anos, desenterrou-se um irreverente testemunho material da vida referente à Idade da Pedra asiática, com indícios de que a *Can* fazia parte deste cotidiano, sendo demonstrada na forma de peças de cerâmica e decoradas com marcas de tramas de fibras do cânhamo ¹⁰ - seis mil anos que separam a vida moderna ocidental de um achado importante, seja para o uso medicinal ou para o uso tecnológico da *Can*.

Em 2006, foi encontrada, na divisa entre a China, Mongólia e Rússia, a tumba de um xamã datado de dois mil e quinhentos anos atrás. Nesta, foram - se enterradas junto ao corpo um instrumento musical e um cesto de couro contendo um farto suprimento de brotos e inflorescências - flores - de *Can* que, graças ao frio, preservava um elevado teor de canabinóides.¹⁰

No século XXI, já haviam sido descritos como mais de 300 compostos fitocanabinóides. Para o xamanismo, as propriedades psicotrópicas e medicinais de diversas plantas, incluindo a *Can*, eram sagradas e apresentavam excelentes poderes farmacológicos à vida diária, com a função de diminuir as dores do corpo e, ao mesmo tempo, elevar e dialogar com diferentes níveis da consciência.¹⁰

Nesse aspecto histórico, mediante sua prática medicinal e espiritual, ainda que não incorporados à metodologia científica pelas barreiras à época, os xamãs são considerados os pioneiros na descoberta de propriedades farmacológicas e na testagem de suas aplicações no corpo humano da *Can*, fornecendo profundas contribuições, sobretudo à Medicina Tradicional Chinesa (MTC).¹⁰ A mais antiga farmacopéia, intitulada *Pen-ts'ao ching*, foi escrita no primeiro século depois de Cristo (d.C.) por meio da compilação do conhecimento tradicional passado de geração para geração, muito influenciada pelo xamanismo e a MTC.¹⁰ Ela contém centenas de princípios medicinais advindos dos reinos mineral, animal e vegetal e muitos destes fármacos à base de *Can* tiveram suas propriedades psicofarmacológicas e medicinais identificadas pela ciência moderna, a partir do século XX.

Ao mesmo tempo que havia benefícios medicinais interpretados pela farmacopéia chinesa, como sendo indicada para o tratamento das dores reumáticas, constipação, problemas

associados à menstruação, beribéri, gota, malária, falta de concentração, entre outros, havia, em contrapartida, uma nota emblemática, a qual equivale aos efeitos colaterais/adversos de qualquer uso medicamentoso.¹⁰

Dizia: *“A fruta da maconha (Ma-fen) possui um suave sabor amargo e pode ser tóxica (...) se consumida em excesso pode causar a visão de demônios que perambulam como loucos, mas se for usada de forma mais esparsa, a pessoa será capaz de se comunicar com os espíritos e seu corpo será iluminado.”*¹⁰

Assim, esta passagem corrobora o conhecimento integral da planta da *Can*, seja em suas propriedades medicinais, seja em suas atribuições ao abuso, orientando o uso de forma coerente para que não haja os efeitos adversos indesejáveis descritos. Este ponto corrobora a necessidade da vida moderna em pesquisar e trazer mais conhecimentos para entender os prós e contras em relação ao seu uso medicinal, principalmente.

Mais importante do que isso, esta passagem antiga equivale ao que na vida moderna há de avisos como “beba com moderação”, “use com parcimônia”, demonstrando que os chineses e os xamãs tinham bom conhecimento sobre as propriedades psicotrópicas da *Can* e os riscos de seu abuso.

Com a estigmatização do xamanismo, incorporado no ano de 770 antes de Cristo (a.C.) com a ascensão de novas correntes filosóficas - Confucionismo e Taoísmo -, ele passou a ser marginalizado e a medicina consolidou, de forma preconceituosa, uma doutrina científica e curativista separada da religião.¹⁰

Para a vida moderna, a medicina tradicional se consolida de forma sólida e ignora os preceitos advindos da medicina oriental, como a MTC, incorporando aspectos coloniais e tradicionais separados da religião, que por muitos séculos foi a fonte de cura e saúde de muitos povos. Deste modo, houve o declínio do uso medicinal da *Can* na China. Entretanto, isso não impediu que as propriedades da *Can* voltassem ao lugar de destaque na MTC, quando o Doutor Hua T' o (110-207 a.C.), considerado o fundador da cirurgia chinesa, passou a utilizar a *Can* como anestésico, misturando-a ao vinho - identificando, assim, suas propriedades analgésicas.¹⁰

A verdade é que nenhuma outra região no mundo teve um prestígio religioso e medicinal tão expressivo e lógico enquanto civilização quanto a Índia. Atrelado ao Hinduísmo, o *Vedas* - textos da base hindu - relata que os deuses teriam mandado a *Can* ao homem para lhe oferecer mais coragem, prazer e libido.¹⁰ Assim, as tradições indianas afirmam na história da *Can* a ligação entre os costumes religiosos e medicinais, trazendo à tona lúdicas fábulas as quais condizem com o uso em sua forma recreativa e fitoterápica.

Na Índia, há três formas distintas de preparo e consumo da maconha: temos o chamado *Charas*, equivalente ao haxixe, e é designado aos aglomerados formados da resina pura que é extraída das inflorescências das plantas femininas da *Can* antes da polinização;¹⁰ *Ganja* é a denominação dada à preparação feita com as inflorescências e brotos ricos em resina que são colhidos do topo das plantas femininas. Essas partes são compactadas, misturadas e colocadas por um período breve de tempo de secagem e maturação, durante o qual reações químicas espontâneas são responsáveis por potencializar as propriedades psicoativas da *Can*.¹⁰

Maconha, jamba, pango, sinsemilla e marijuana são algumas denominações dadas as preparações semelhantes feitas no Brasil e outros países do continente americano. Na Índia, as folhas de *Can* com menores teores de princípios ativos, ou seja, com maior teor de CBD, são transformadas no que chamam de *bhang*, sendo mais suave e consumido de forma tradicional por meio de bolinhas doces (*maa-jun*), ou no preparo de chás e outras bebidas não-alcoólicas.¹⁰

O texto mais antigo que encontra alusões sobre as propriedades psicoativas do *bhang* é datado de 2.000 e 1.400 a.C do livro *Atharva Veda* (Ciência dos Encantamentos). Neste livro há a passagem clara sobre a propriedade da maconha no alívio da ansiedade, além de ser referenciada como uma das cinco ervas sagradas do Hinduísmo.¹⁰ Assim como na Índia, a *Can* é usada tradicionalmente em regiões do Tibete e Nepal, seja no uso recreativo ou terapêutico. Em seu âmbito medicinal, é utilizada sobretudo no tratamento de ulcerações e feridas de difícil cicatrização, como estimulante sexual, contra o reumatismo e inflamações do ouvido e como agente anticonvulsivante e antiespasmódico, no caso de epilepsia e tétano.¹⁰

Na África, o grego Heródoto (484-425 a.C.) traz em seus relatos em *História* os mais diversos e vívidos usos sobre os efeitos psicoativos da *Can* na antiguidade. Entretanto, após

esses relatos, as propriedades medicinais e neurobiológicas da *Can* ficariam culturalmente irrelevantes em grande parte da Europa por mais de 1.200 anos.¹⁰

Cerca de 500 anos depois (70 d.C.), quando Plutarco havia feito seu relato sobre o uso da *Can* pelos trácios, um médico grego chamado Dioscórides entraria para a história da medicina européia ao compilar a primeira grande farmacopéia daquele continente, o livro chamado *Matéria Médica*.¹⁰ Em contrapartida, o que o livro traz sobre a *Can*, contudo, é que, além de ser ótima fonte de fibras para a produção de cordas, tecidos e papel, o óleo de suas sementes era útil no tratamento de dor de ouvido. Não há outra referência clara à *Can* nos antigos textos gregos.

Em contrapartida, os europeus até o século XIX detinham conhecimento apenas da fibra e do óleo da *Can*. Há uma explicação biológica e climática para isso, levando em consideração que a *Can* é melhor adaptada a climas quentes e secos, diferentemente das grandes altitudes e do frio.¹⁰ Nos climas temperados e úmidos da Europa é de esperar que pouco conhecessem à época as propriedades farmacológicas da *Can*, uma vez que o clima favorecia a produção de fibras, mas não de resina. Foi somente por consequência da ação imperialista britânica durante a ocupação na Índia que, a partir do século XIX, a Europa de fato veio a tomar contato com as propriedades medicinais que a *Can* apresenta.¹⁰

Durante a invasão na Índia, o médico irlandês William Brook O'Shaughnessy aprendeu sobre a *Can* medicinal com médicos indianos enquanto estava a serviço do império Britânico. Textos relatam que o doutor irlandês ficou impressionado com a efetividade do uso da *Can* no tratamento de reumatismo e das convulsões ocasionadas por tétano e raiva à época.¹⁰

Ainda na Índia, o médico psiquiatra francês Jacques Moreau vislumbrou a efetividade da maconha como tratamento de diversos distúrbios mentais. Como a Europa não tinha tratamento eficaz contra doenças infecciosas, as declarações divulgadas dos respectivos doutores foram de grande impacto para a medicina europeia.¹⁰

Com esses fatos, já no início do século XX, com o entusiasmo crescente da medicina ocidental com a planta de *Can* e suas propriedades, cujo uso se espalhou pela Europa e Estados

Unidos, dezenas de remédios à base de maconha ascenderam junto ao incipiente capitalismo, configurando um cenário onde importantes laboratórios farmacêuticos se envolveram na produção de medicamentos à base de *Can* e sendo a planta recomendada pelos mais variados médicos da época.¹⁰

Assim, nessa nova configuração mundial acerca do uso medicinal da maconha a partir do século XX, com vista do capitalismo e da ciência em ascensão sob o olhar ocidental, a *Can* medicinal incluía o tratamento de enxaqueca, dor de dente, cólicas menstruais, hemorragia menstrual e pós-parto, risco de aborto, úlcera gástrica, indigestão, inflamação crônica, reumatismo, eczema, estímulo do apetite e tratamento de anorexia decorrente de doenças exaustivas, disenteria, insônia, depressão, ansiedade, *delirium tremens* (crise de abstinência de álcool), epilepsia, convulsões e espasmos causados por tétano e raiva, febre alta, tremor senil, tumores cerebrais, tiques nervosos, neuralgia, vertigem, tosse, formigamento e dormência causados por gota, bócio, palpitação cardíaca, frigidez feminina e impotência sexual.¹⁰

Entretanto, devido ao grande *boom* do capitalismo atrelado à ciência no início do século XX, tivemos a ascensão dos complexos farmacêuticos patrocinados pelos Estados Unidos e Europa. Estes, com o desenvolvimento paralelo de vacinas e antibióticos à época e de remédios com indicações mais específicas, passaram, então, a ter mais interesse econômico nestes do que naqueles com efeitos múltiplos, como era o caso da *Can* medicinal à época.¹⁰

Outro ponto interessante foi que, devido ao fato de não haver conhecimento específico sobre os componentes químicos da *Can* (esses que eram responsáveis pelos efeitos medicinais da mesma) não era possível a fabricação de medicamentos com concentrações determinantes dos princípios ativos.¹⁰ Dessa forma, inviabilizava a dose correta de *Can* a ser usada em cada caso e, sem contra argumentos, a medicina moderna ignorava a *Can*, corroborando a ascensão de complexos farmacêuticos que lucravam muito em relação aos fitoterápicos.

Nos Estados Unidos, o declínio do uso médico da *Can* deu-se por volta de 1939, quando por uma jogada política, o governo americano impôs altas taxas para médicos que prescreviam remédios contendo a *Can*, além de uma política de drogas coercitiva que muito influenciou o mundo ocidental, sobretudo no continente americano - América do Norte, América Central e

América do Sul.¹⁰ Dois anos mais tarde, em 1941, a *Can* finalmente saía das páginas da farmacopéia americana e entraria, então, nas páginas policiais norte-americanas, influenciando o mundo em um ato político proibicionista que perdura até os dias de hoje em muitas regiões do mundo, incluindo o Brasil.¹⁰

Décadas mais tarde, em 1964, após um período sombrio para os estudos da *Can*, o pesquisador israelense Doutor Raphael Mechoulam isolou da maconha, pela primeira vez, o composto oleoso chamado THC, que era responsável pelas percepções psicoativas da planta.¹⁰ Entretanto, como a *Can* é a droga ilegal mais utilizada no mundo no século XXI, seu início recreativo teve grande ascensão após essas ações proibicionistas norte-americanas no início do século XX. O uso e o abuso da *Can*, como droga recreativa ou como forma de automedicação, multiplicaram-se de forma extraordinária e, devido a isso, ela foi consolidada, em 1970, como símbolo do pacifismo *hippie* e da defesa da liberdade individual, sendo consagrada como ícone da cultura *pop* norte-americana.¹⁰

Em 1980, mais da metade dos norte-americanos já haviam experimentado a *Can*. Porém, foi apenas em 1990 que o interesse médico e científico pela *Can* e seus derivados reacendeu, contribuindo para a descoberta do protagonista, o Sistema Endocanabinóide (SE). Dos compostos descobertos, sabe-se que o CBD e o THC são os canabinóides mais relevantes farmacologicamente, pois atuam de forma direta nos receptores CB1 e CB2 do SE.¹⁰

Em entrevista ao jornal brasileiro Folha de São Paulo, o cientista descreveu os resultados: *Quando o efeito aparece, é definitivamente o barato, mas depende da pessoa. Dentre os que comeram do bolo, alguns simplesmente ficaram falando sem parar. Outros - minha mulher, por exemplo - apenas sentaram-se numa poltrona e ficaram sonhando bons sonhos. Outros diziam, "não sinto nada" e, de repente, começavam a rir.* Relatou que apenas uma jovem apresentou sintomas passageiros de ansiedade.¹⁰

Como resultado deste lanche histórico, onde recheou um bolo contendo THC e distribuiu para amigos a favor da ciência, Mechoulam demonstrou que o THC era capaz de reproduzir por si só os principais efeitos psicotrópicos da maconha, abrindo caminho científico

para a descoberta das moléculas receptoras aos quais o THC liga-se no corpo humano, seja no cérebro (receptor CB1), seja nos diversos sistemas periféricos do organismo (receptor CB2).¹⁰

Os receptores são proteínas que possibilitam a interação de substâncias sinalizadoras vindas de fora da célula, como neurotransmissores e hormônios, com moléculas que estão presentes no interior das células. Sendo o THC ativado por meio da modulação da proteína intracelular G, sua ativação inicia uma cascata de reações bioquímicas no corpo que resulta na diminuição do envio de informações de um neurônio para outro, caracterizando a inibição/supressão do impulso elétrico.¹⁰

As cascatas de reações bioquímicas intracelulares desencadeadas pela ativação dos receptores CB1, abundantes no cérebro, por componentes da *Can* nos neurônios pré-sinápticos gera dois efeitos imediatos os quais bloqueiam a transmissão de informação de um neurônio para outro de forma transitória. Um destes efeitos é o bloqueio dos canais de cálcio em resposta à chegada do potencial de ação no terminal pré-sináptico, impedindo, assim, a liberação do neurotransmissor.¹⁰

Outro efeito imediato, que dificulta a propagação do potencial de ação até o fim, é a abertura de canais que permitem a saída de íons positivos de potássio, que são muito mais abundantes no interior do neurônio. Essa saída de cargas positivas neutraliza o efeito elétrico da entrada de sódio, suprimindo o potencial de ação. Assim, ocorre uma regulação retrógrada de atividade sináptica, sendo esta a principal ação mediada por endocanabinóides no SE inato ao corpo humano (figura 1).¹⁰

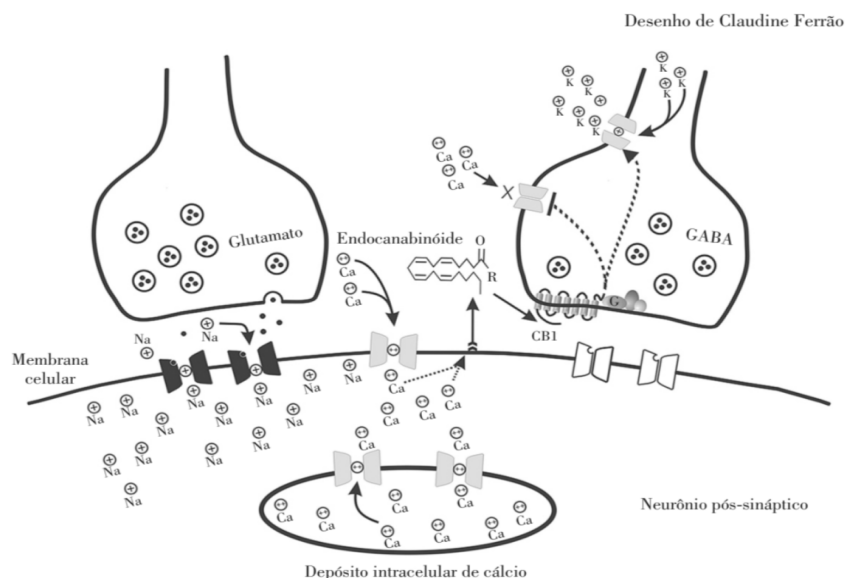
No hipocampo, por exemplo, a despolarização pós-sináptica causada pelas sinapses glutamatérgicas leva à supressão da atividade de sinapses GABAérgicas recebidas pelos mesmos neurônios. Este mecanismo é chamado de “*supressão de inibição induzida por despolarização*” e é mediado, portanto, também por endocanabinóides.¹⁰

Nos neurônios pós-sinápticos, a despolarização estimula a abertura de canais de cálcio na membrana celular e no meio intracelular que armazenam este íon. Assim, com a elevação intracelular deste íon cálcio, há a estimulação da síntese de endocanabinóides a partir de

componentes da própria membrana celular. Os endocanabinóides produzidos desta forma difundem até o terminal pré-sináptico GABAérgico, onde se ligam e ativam, portanto, os receptores CB1, abundantes no tecido cerebral.¹⁰

Uma vez ativado o CB1, os receptores desencadeiam reações bioquímicas que tem início com a inibição da liberação de GABA. Inicia com a liberação da proteína G acoplada ao receptor CB1 e termina bloqueando a abertura de canais de cálcio em resposta à chegada de um potencial de ação naquele neurônio.¹⁰ Desse modo, a ativação dos receptores CB1 pode causar um processo duradouro de transmissão sináptica, o que chamam de “*depressão de longa duração*”, um mecanismo que pode se manifestar tanto no sítio pré-sináptico, quanto no pós-sináptico.¹⁰

Figura 1: Exemplo de regulação retrógrada de atividade sináptica mediada por endocanabinóides. Em alguns circuitos, tais como no hipocampo, a despolarização pós-sináptica causada pela atividade de sinapses glutamatérgicas leva à supressão da atividade de sinapses GABAérgicas recebidas pelo mesmo neurônio. Este mecanismo é denominado “supressão de inibição induzida por despolarização”, e é mediado por endocanabinóides. Nos neurônios pós-sinápticos, a despolarização estimula a abertura de canais de cálcio na membrana celular e na membrana de compartimentos intracelulares que armazenam este íon. A elevação intracelular da concentração de cálcio (Ca^{++}) estimula a síntese de endocanabinóides a partir de componentes da própria membrana celular. Os endocanabinóides produzidos desta forma se difundem até o terminal pré-sináptico GABAérgico, onde se ligam e ativam os receptores CB1. Uma vez ativados, os receptores desencadeiam reações bioquímicas que levam à inibição da liberação de GABA. Esta cascata de reações tem início com a liberação da proteína G acoplada ao receptor CB1 e acaba por bloquear a abertura de canais de cálcio em resposta à chegada de um potencial de ação. Outro resultado da ativação dos receptores CB1 é a abertura de canais de potássio (K^{+}) que neutralizam o potencial de ação permitindo a saída de cargas positivas carregadas pelo potássio.

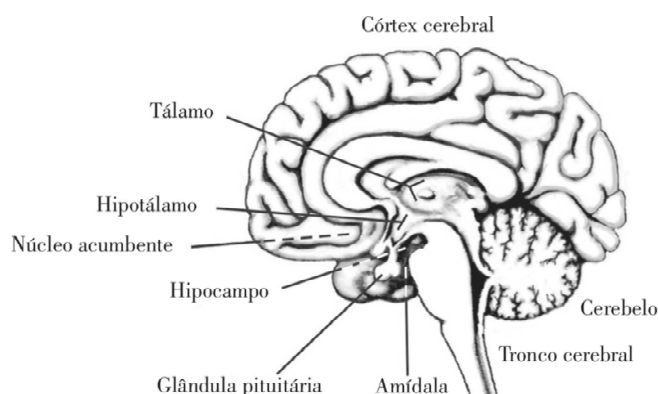


Fonte: Renato Malcher-Lopes, Sidarta Ribeiro. Livro: Maconha, Cérebro e Saúde. Edição única. Brasil, 2007. ISBN: 9788588782457

A correlação entre os efeitos da maconha e a distribuição anatômica dos receptores CB1 e CB2 deram chão para que os pesquisadores pudessem definir como os medicamentos à base de *Can* atuariam no corpo humano, sendo mediado através do SE. A descoberta de receptores específicos para canabinóides no cérebro abriu margem para a ciência, pois permitiu que localizassem no tecido cerebral os circuitos nos quais a maconha participa, identificando assim suas ações farmacológicas.

As principais estruturas do córtex cerebral onde encontram-se os receptores canabinóides do tipo CB1 são: tálamo; hipotálamo; hipocampo; amígdala; tronco cerebral; cerebelo; glândula pituitária e núcleo acumbente (figura 2).¹⁰ Assim, os receptores CB1 foram encontrados em neurônios que são envolvidos na transmissão e processamento de estímulos dolorosos localizados em diversos órgãos do corpo humano, bem como na medula espinhal e no encéfalo. A ativação de CB1 reduz a transmissão dos sinais de dor vindos de terminais nervosos periféricos, impedindo que a informação seja alcançada pelos circuitos cerebrais responsáveis pela dor, como a substância periaquedutal cinzenta.¹⁰

Figura 2: Principais estruturas cerebrais onde são encontrados receptores de canabinóides do tipo CB1.



Fonte: Renato Malcher-Lopes, Sidarta Ribeiro. Livro: Maconha, Cérebro e Saúde. Edição única. Brasil, 2007. ISBN: 9788588782457

É comprovado que a ativação de CB1 diretamente nestes circuitos impedem a percepção de dor, mesmo que os sinais periféricos flutuam normalmente.¹⁰ Assim, a presença de vários receptores de CB1 nos estágios variados de processamento da sensação dolorosa é, portanto, coerente com os efeitos analgésicos da *Can* descritos por milênios e identificados pela ciência moderna a partir do século XX. Ainda, a presença de CB1 no tronco cerebral, sendo esta área responsável pelos circuitos de controle dos movimentos gástricos, batimentos cardíacos, pressão sanguínea e da resposta ao estresse, corrobora certamente para os efeitos da *Can* sobre o sistema cardiovascular, digestão e saciedade.¹⁰

A redução da atividade motora é uma consequência da ação da molécula de THC em um conjunto de circuitos cerebrais designados nos núcleos da base, assim como pela presença de CB1 no cerebelo, este que atua na coordenação dos movimentos corporais, reduzindo-o.¹⁰ O núcleo acumbente é uma região abundante de receptores CB1, sendo uma região cerebral que participa da antecipação e processamento das sensações de prazer e recompensa.

A atuação dos princípios ativos da *Can* nesta região pode favorecer a amplificação dos prazeres, incluindo o prazer de comer, de rir e o prazer de uma relação afetiva ou sexual. Prazeres, que por sua vez, podem ser úteis e contribuir para os casos de uso abusivo e dependência psicológica da droga.¹⁰

Na base da estrutura anatômica do cérebro há o hipotálamo, sendo um local que compreende circuitos cerebrais interconectados, este é responsável, de forma permanente, por monitorar o estado fisiológico e emocional do animal. Assim, os circuitos hipotalâmicos realizam um ajuste sutil da homeostase, incluindo a resposta imunológica.¹⁰

Além disso, o hipotálamo dialoga com circuitos mais complexos, como no ajuste de comportamentos que otimizem a condição fisiológica, seja no curto ou longo prazo. Controla o equilíbrio hormonal, energético - apetite, saciedade e metabolismo -, balanço energético, fluidos, pressão sanguínea, função reprodutiva e a adaptação do homem a diversas formas de estresse. CB1 no hipotálamo torna-se responsável pelo aumento do apetite e alterações endócrinas causadas pela *Can*.¹⁰

Por sua vez, a amígdala, que permanece em intenso diálogo com o hipotálamo e é responsável pela preservação da integridade física do animal, atua na resposta emocional, na formação de memórias aversivas - negativas - e na percepção do medo e do estresse. A presença do CB1 na amígdala atua no apagamento das memórias traumáticas do indivíduo, corroborando com seu efeito relaxante e se torna protagonista na diminuição do estado ansioso.¹⁰

Entretanto, a depender do estado emocional do indivíduo e a dose utilizada da maconha, a ação da *Can* sobre a amígdala poderá gerar efeitos contrários, como o surgimento transitório de pensamento paranoicos, por isso a importância da ciência para identificar os efeitos colaterais e a idade a ser iniciada o uso da maconha.¹⁰

No hipocampo há grande quantidade de receptores CB1. O hipocampo participa do armazenamento de memórias de curto prazo e dos processos iniciais de aprendizagem. O CB1 no hipocampo está relacionado com processos que requerem reaprendizado, ou seja, substituição de memórias e comportamentos.¹⁰

Desse modo, a redução da memória a curto prazo seria o efeito da *Can* por uma ação sobre o hipocampo e sobre o córtex cerebral, que além de armazenar memórias duradouras, integra também funções cognitivas, de linguagem, de raciocínio e de percepção sensorial. O CB1 no córtex cerebral é consistente com alterações na forma de raciocinar e de perceber estímulos advindos dos cinco sentidos.¹⁰

Contudo, o uso abusivo e crônico da *Can* pode gerar déficit reversível da memória, falta de motivação/energia e sintomas de depressão. Tais efeitos adversos possuem ligação direta com a sua atividade na região do hipocampo e do córtex cerebral. O receptor CB1 também é encontrado em neurônios que regulam, de forma direta ou indireta, a liberação e/ou remoção de outros neurotransmissores, como a glicina, noradrenalina, acetilcolina, serotonina e dopamina.¹⁰

No sistema nervoso periférico e órgãos, os receptores canabinóides também foram encontrados, porém, com maior abundância dos receptores CB2, com uma molécula ligeiramente diferente dos receptores CB1. O receptor CB2 está presente nos vasos sanguíneos,

nas células do sistema imune e nas células adiposas, onde é responsável pelos efeitos periféricos da *Can* na fisiologia e no metabolismo do corpo humano.¹⁰

Compreendendo que o SE é inato ao corpo humano, com receptores que se espalham pelo SNC e SNP, sistema imune e células adiposas, é de se esperar que haja, portanto, substâncias semelhantes aos canabinóides da *Can*, porém de forma endógena. Desse modo, a descoberta de receptores CB1 no córtex cerebral abriu margem para identificar que há um conjunto de mecanismos específicos desenvolvidos durante a evolução humana para interagir com substâncias endógenas que se assemelham aos canabinóides da *Can*.¹⁰

Em 1992, na Universidade Hebraica de Jerusalém, William Devane e outros pesquisadores sob supervisão do Doutor Raphael Mechoulam, isolaram no cérebro de porco um composto lipídico que ligava-se especificamente aos receptores CB1, produzindo efeitos fisiológicos semelhantes ao THC e outros canabinóides sintéticos.¹⁰

Essa molécula, portanto, recebeu o nome convencional de araquidonoil etanolamina por conta de sua estrutura química, entretanto foi batizada pelos pesquisadores de Anandamida (AEA), em referência a palavra *anad*, que em sânscrito significa “êxtase”. A AEA foi o primeiro endocanabinóide identificado pela ciência moderna. Em 1997, um segundo e importante composto endocanabinóide com características semelhantes foi isolado do cérebro de rato, o 2-araquidonoil glicerol (2-AG).¹⁰

Ainda na década de 90, estudos posteriores demonstraram que a AEA, embora se ligasse com maior afinidade do que o 2-AG ao CB1, era um ativador parcial deste receptor, assim como a molécula de THC da *Can*. O 2-AG, por sua vez, embora possuía menor afinidade pelo receptor CB1, é uma substância que existe no cérebro cento e setenta vezes mais do que a AEA e atua como um receptor agonista completo de CB1. Com estas descobertas, a ciência sugeriu que a AEA, em algumas circunstâncias, possa substituir o 2-AG nos receptores CB1, fazendo um ajuste fino de sua ativação no cérebro.¹⁰ Ambos endocanabinóides são derivados de ácido araquidônico e de lipídios que constituem a membrana celular. Ao contrário de outros neurotransmissores, os endocanabinóides não são armazenados em vesículas para serem liberados nas sinapses.¹⁰

Quando há estímulo para sua síntese na membrana plasmática dos neurônios, eles ganham acesso ao espaço extracelular e aos receptores CB1 presentes nas membranas de outros receptores CB1. Uma molécula presente na membrana celular dos neurônios limita a permanência dos endocanabinóides no espaço extracelular, transportando-os de volta ao interior das células, onde são degradados.¹⁰

No final da década de 1990 e início dos anos 2000, foi descoberto pela ciência que, quando neurônios pré-sinápticos do hipocampo liberam glutamato causando a despolarização de neurônios pós-sinápticos, estes últimos respondiam produzindo endocanabinóides os quais se ligavam a outros neurônios pré-sinápticos inibitórios, interrompendo ou reduzindo a quantidade de GABA que recebiam. Foi-se chamado de *“supressão de inibição induzida por despolarização”* esse controle da atividade sináptica de neurônios inibitórios existentes no circuito cerebral.¹⁰

Nesse processo descrito, os endocanabinóides são identificados como mensageiros retrógrados, uma vez que fazem o caminho oposto dos mensageiros normais. Desse modo, os endocanabinóides saem do neurônio pós-sináptico para atuarem e afetarem a atividade dos neurônios pré-sinápticos. Também se foi descoberto que um processo semelhante envolvendo ação retrógrada de endocanabinóides causava inibição de neurônios glutamatérgicos pré-sinápticos, sendo denominado *“supressão de excitação induzida por despolarização”*.¹⁰

Para além dos processos envolvidos da liberação celular dos endocanabinóides em âmbito cerebral, a regulação hormonal do corpo humano também atua na concentração e liberação de endocanabinóides no cérebro. A liberação de endocanabinóides é regulada por dois tipos de hormônios produzidos na periferia, sendo eles os glicocorticóides e a leptina, os quais informam ao cérebro o estado nutricional e fisiológico do organismo.¹⁰

Os glicocorticóides são produzidos na glândula adrenal - cortisol no homem e corticosterona em ratos - e quando elevados, informam ao SNC que está em curso uma adaptação do organismo a algum tipo de estresse físico (hemorragias, grandes esforços físicos, ferimentos e/ou falta de nutrientes). O estresse psicológico ocasionado por conflitos sociais,

dano físico, antecipação de problemas, também causam aumento nos níveis de glicocorticóides no corpo.¹⁰

A leptina, por sua vez, é outro hormônio envolvido no controle endocanabinóide no hipotálamo, tendo seus níveis reduzidos quando o animal encontra-se em jejum. Os glicocorticóides e a leptina exercem efeitos opostos sobre a síntese de endocanabinóides no hipotálamo, participando ativamente da homeostase do animal.¹⁰

Os glicocorticóides causam liberação retrógrada de endocanabinóides, suprimindo a excitação pré-sináptica sobre os neurônios hipotalâmicos, sendo denominado “supressão *de excitação induzida por glicocorticóides*”. A leptina, quando em níveis elevados, impede que os glicocorticóides estimulam a síntese de endocanabinóides.¹⁰ Essa interação entre os dois hormônios foi identificada em circuitos hipotalâmicos que estão envolvidos na regulação da saciedade e nos níveis sanguíneos de diversos hormônios, incluindo os próprios glicocorticóides, os hormônios da glândula tireoide e os hormônios vasopressina e oxitocina, que participam do balanço hídrico e do metabolismo do corpo.¹⁰

O diálogo entre os dois hormônios funciona, portanto, como um mecanismo sensível ao estado nutricional que coordena a regulação dos hormônios que participam da homeostase energética, do balanço de fluidos e da adaptação a diferentes formas de estresse físico e psicológico do corpo.¹⁰ Sendo assim, tal coordenação favorece a liberação hipotalâmica de endocanabinóides durante o jejum, o que, em tese, colabora para a adaptação ao déficit calórico e ao retardamento da saciedade. Por fim, demonstrou-se que a oxitocina e o hormônio estimulador de melanócito também causam a liberação retrógrada de endocanabinóides no hipotálamo.¹⁰

O SE, sendo compreendido por diversas áreas do corpo humano como inato, possui uma relevância evolutiva da espécie interessante e promissora. O SE está presente em todos os invertebrados e vertebrados do reino animal. Nos vertebrados, é responsável por regular as funções orgânicas por meio dos receptores periféricos CB2 e funções neurais através do receptor CB1, este de maior abundância no córtex cerebral.¹⁰

Assim, da perspectiva evolutiva, é evidente que estes fatos sobre o SE trazem uma importância extrema no quesito de desenvolvimento e viabilidades das espécies à vida. O animal, para a manutenção básica de sua vida, precisa da obtenção de nutrientes, integridade física e prole viável. Dependendo da demanda, precisam de ajustes funcionais e comportamentais para se adaptarem ao meio e assim, ter sucesso em cumprir as demandas à vida na Terra.

Portanto, a presença ampla dos receptores de canabinóides no organismo confluindo com as evidências científicas de que os endocanabinóides são influenciados por hormônios, indicam que o SE funciona como um dos principais maestros da orquestra das funções vitais, conforme a demanda e o contexto no qual o corpo se encontra. Esses fatos explicam os diversos efeitos complexos que a *Can* produz no corpo e indica o acessível potencial do SE como alvo de novos medicamentos.

A *Can* como remédio, há duas décadas atrás, muito pouco sabia sobre seus efeitos medicinais, apesar de sua grande relevância como droga de uso recreativo e religioso, com uma milenar reputação terapêutica. Como previsto, atualmente a *Can* encontra-se como um dos elixires de muitos problemas de saúde, dando uma perspectiva satisfatória e de sucesso em diversos males severos para os quais ainda não há tratamento adequado e/ou ineficiente.

Para além, com as descobertas dos receptores canabinóides CB1 e CB2 foi possível o desenvolvimento de bloqueadores do SE para o tratamento da obesidade e síndromes metabólicas, males tão frequentes da vida moderna e com uma gama de remédios perigosos.¹⁰ A influência que o SE possui no organismo é de extrema importância, pois possui uma evidência farmacológica única e garante, de forma precisa, o retorno da *Can* para os compêndios médicos, farmácias e consultórios.

Com isso, a partir do final da década de 1990, no início do século XXI, com o avanço da ciência e do interesse na *Can*, cerca de 500 substâncias químicas das mais diversas classes já foram isoladas e identificadas na planta. A molécula de THC foi de especial descoberta, pois sabe-se que sendo esta isolada, produz a maior parte dos efeitos psicotrópicos e funcionais da *Can*.¹⁰ Contudo, cerca de 70 substâncias químicas (tabela 1), com características estruturais

semelhantes ao THC, já foram isoladas desta planta e não são encontradas em nenhuma outra espécie.¹⁰

A maior parte destes compostos exibem propriedades farmacológicas distintas e de grande potencial medicinal, contribuindo para os efeitos da *Can* no cérebro e nas funções dos órgãos. A concentração de cada substância depende das condições de cultivo da planta e da linhagem a ser escolhida e plantada. Entretanto, de modo geral, as moléculas de THC e CBD são os canabinóides mais abundantes.¹⁰ Entendendo que a *Can* possui diferentes tipos de moléculas que dependem da dose, linhagem e do cultivo para obtenção de efeitos diversos, é de se esperar que haja diferentes efeitos no corpo humano a partir do estudo individual de cada canabinóide a ser estudado (tabela 2).

Tabela 1: representação dos 70 compostos canabinóides e suas variantes.

Grupo químico	Abreviatura	Número de variantes conhecidas
Δ^9 -Tetrahydrocannabinol	THC	9
Δ^8 -Tetrahydrocannabinol	Δ^8 -THC	2
Canabicromeno	CBC	5
Canabiciolol	CBL	3
Canabidiol	CBD	7
Canabielsoina	CBE	5
Canabigerol	CBG	7
Canabinodiol	CBND	2
Canabinol	CBN	7
Canabitriol	CBT	9
Outros		14
Total		70

Tabela 2: representação das propriedades farmacológicas presentes na Cannabis, diferenciados por seus efeitos corporais e terapêuticos.

Bioatividade ^G	THC	Δ^8 -THC	CBC	CBD	CBG	CBN
Psicotrópico	✓	✓				
Ansiolítico ^G	✓			✓		
Imunossupressor ^G	✓			✓		
Antiinflamatório ^G	✓		✓	✓	✓	✓
Bactericida ^G			✓			
Fungicida ^G			✓			
Antiviral ^G	✓					
Hipotensor ^G	✓		✓			
Broncodilatador ^G		✓				
Neuroprotetor ^G	✓			✓		
Estimulador do apetite	✓					
Antiemético ^G	✓	✓		✓		
Analgésico ^G	✓			✓		
Sedativo ^G	✓		✓	✓	✓	
Anticonvulsivo ^G	✓			✓	✓	
Antitumorigeno ^G	✓			✓	✓	
Redutor de pressão intra-ocular	✓				✓	

Fonte: Renato Malcher-Lopes, Sidarta Ribeiro. Livro: Maconha, Cérebro e Saúde. Edição única. Brasil, 2007. ISBN: 9788588782457

Sendo o THC a molécula responsável pelos efeitos psicotrópicos da *Can*, é de esperar que seus efeitos agudos sobre o sistema cardiovascular sejam caracterizados por uma discreta elevação da pressão sanguínea e por um aumento nos batimentos cardíacos (16%-53%), podendo se falar de taquicardia. Esses efeitos descritos resultam da ação do THC sobre o sistema nervoso autônomo do indivíduo.¹⁰

Sendo a *Can* utilizada em doses elevadas, seus efeitos podem intensificar a queda da pressão sanguínea que normalmente ocorre quando a pessoa se levanta, causando tonturas severas que podem, em alguns casos, levar a desmaios em usuários ocasionais devido à redução do fluxo sanguíneo cerebral na pessoa. Essa queda de pressão arterial (PA) está relacionada à dilatação dos vasos sanguíneos, sendo um efeito mediado, em grande parte, pelos receptores CB2.¹⁰

Estudos epidemiológicos demonstram que o uso de *Can*, ao contrário da heroína, cocaína e/ou anfetaminas, não afeta o risco de morte por doenças cardiovasculares, como o derrame cerebral e o infarto agudo do miocárdio. Porém, há evidência de que o uso crônico de álcool em conjunto com a *Can* pode se tornar um fator de risco para derrames cerebrais. Por fim, não podemos descartar a possibilidade de que o uso da *Can* em usuários que já sofram por doenças cardiovasculares potencialize seus riscos.¹⁰ Por outro lado, um dos efeitos mais comentados sobre a *Can* é sua atuação sobre o aumento exagerado do apetite do usuário. Estudos em humanos sugerem que o uso diário da substância causa aumento no consumo calórico e ganho de peso.

Como explicitado, sabe-se que o aumento normal do apetite decorrente do jejum advém da elevação de endocanabinóides no cérebro, sobretudo no hipotálamo, o qual controla o apetite e no núcleo acumbente, que influencia o prazer em comer. A *Can* e os endocanabinóides atuam tanto no retardamento dos mecanismos de saciedade quanto nos circuitos de antecipação e sentimento de prazer pela comida.¹⁰ Assim, o uso da *Can* desencadeia no cérebro mecanismos naturais e inatos utilizados pelos endocanabinóides para incentivar a ingestão de nutrientes e recuperar o déficit calórico decorrente do jejum. Entretanto, a *Can* faz esse processo mais intenso, pois possui maior teor de canabinóides.¹⁰

Sabe-se que tanto o THC isolado, quanto a *Can full spectrum*, são efetivos no tratamento da anorexia grave decorrente de doenças exaustivas e da quimioterapia, como no caso da AIDS/HIV e do câncer. Os canabinóides são efetivos em reduzir o mal estar da náusea, impedir o vômito e aumentar o apetite e o ganho de peso nestas condições. Sem dúvidas, estes efeitos representam um ganho enorme de qualidade de vida e melhoram o prognóstico do paciente.¹⁰

Além disso, os efeitos antieméticos da *Can* são bem estabelecidos pela ciência. De fato, drogas semelhantes ao THC, como o dronabinol e nabilone, já são comercializadas com essa finalidade. Gotas de óleo de THC administradas na língua deram excelentes resultados em crianças as quais estavam em tratamento quimioterápico.¹⁰

Um estudo canadense comparou os efeitos antieméticos do uso de pílulas isoladas de THC e do uso do cigarro de *Can* fumado. O resultado do controle da êmese foi similar, porém, grande parte dos pacientes preferiram fumar a *Can* porque o uso da pílula de THC demora muito para fazer efeito e seus efeitos adversos, tais como sonolência, são muito mais duradouros. Por outro lado, o efeito da maconha fumada é imediato e transitório, permitindo melhor controle da dose pelo próprio paciente.¹⁰

A presença de CB2 nas células do sistema imune, tais como macrófagos e linfócitos B, evidencia a existência de um sistema endocanabinóide de modulação da resposta imunitária. Tal modulação sugere extenso potencial médico para canabinóides no tratamento de doenças autoimunes e exige cautela em pessoas com deficiência imunitária.¹⁰ O uso frequente da *Can* fumada suprime a resposta imunitária celular e humoral - por meio da produção de anticorpos -, sobretudo nos pulmões, onde há contato direto com células que participam do sistema imunitário, reduzindo a resposta antimicrobiana.¹⁰

Estudos demonstram que há ações diretas de diversos canabinóides, incluindo o THC, CBD e endocanabinóides, sobre as células que participam do sistema imune. Porém, os efeitos foram revelados como sutis, reversíveis e ocorrem em doses acima daquelas produzidas pela *Can*.¹⁰ No mais, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos encomendou ao Programa Nacional de Toxicologia um estudo detalhado sobre as possíveis propriedades tóxicas e

carcinogênicas do THC. Os resultados demonstraram que após 13 semanas de tratamento, nenhuma alteração patológica foi associada ao uso de THC.¹⁰

Além disso, a expectativa de vida dos animais tratados por dois anos foi significativamente maior naqueles que não receberam a droga. A ocorrência de tumores malignos e benignos de vários tipos foi maior em animais que não receberam o THC.¹⁰ Entretanto, alguns estudos sugerem que o efeito imunossupressor do THC pode aumentar o número de metástases em ratas com câncer de glândula mamária. Porém, nesses casos, o THC já foi administrado quando já havia o câncer estabelecido no animal.¹⁰

Estudos com células isoladas e cultivadas em laboratório mostraram que tanto o THC quando o CBD exerce potencial efeito inibitório no desenvolvimento de diversos tipos de células cancerígenas humanas, desde do câncer de mama até a leucemia, evidenciando seu efeito antitumoral. Embora sejam menos efetivos, o cannabigerol e o canabicromeno também possuem ação antitumoral.¹⁰

Outro aspecto importante, muito comum na Oftalmologia, para além da Oncologia descrita acima, são os efeitos da *Can* sobre a pressão intraocular (PIO). Sabe-se que o glaucoma se apresenta como um dos problemas mais encontrados na saúde pública e é caracterizada pelo aumento da PIO causado pelo acúmulo excessivo de humor aquoso (HA), podendo levar a degeneração de neurônios da retina, ocasionando cegueira no indivíduo.¹⁰

Sabe-se que em portadores de glaucoma, as quantidades de 2-AG são reduzidas no corpo ciliar - estrutura importante na regulação da PIO - indicando o envolvimento direto do SE nesta condição. Em laboratório, a aplicação de THC ou Cannabigerol resultou em considerável redução da PIO, prevenindo, assim, a morte de neurônios presentes na retina e a futura cegueira.¹⁰

Por ser uma doença crônica, a vantagem em se utilizar o uso de canabinóides está no seu adicional efeito neuroprotetor, porém não curativo da condição. Entretanto, o fato de prevenir a cegueira torna-se de grande ganho para a saúde pública, uma vez que não sobrecarregará o governo por invalidação de pessoas, devido a uma condição irreversível e, por

muitas vezes, genética.¹⁰ Para além, a ação anti-inflamatória da *Can*, muito evidenciada em textos milenares de terapêutica hindu, chinesa e árabe, possui grande valia na medicina moderna pois sabe-se que os canabinóides, sobretudo o THC e o CBD, exibem forte função anti-inflamatória quando utilizados para tratamento.¹⁰

Dentre estes, o mais utilizado para este fim nas terapias é a molécula de CBD, a qual não há efeitos psicoativos. Seu princípio reduz a inflamação crônica quando administrada por via oral. Na Reumatologia é de grande interesse científico, pois para os casos de artrite reumatóide (AR) - processo inflamatório crônico caracterizado por erosão progressiva das articulações - o CBD tem-se mostrado eficiente e seguro para o seu tratamento.¹⁰

Assim, é mais uma evidência excelente a favor da saúde pública, ao entender que doenças reumatológicas são frequentemente alvos de condições crônicas e incuráveis, com pouca ou nenhuma melhoria dos sintomas com as medicações tradicionais, além do alto custo medicamentoso para o controle da dor ou avanço da doença. A *Can* mostra-se promissora, pois ao mesmo tempo que controla dores e o processo inflamatório, ela se mostra também capaz de ser um medicamento muito mais acessível e seguro para uso do que os demais.¹⁰

Outra ação muito conhecida por milênios, é seu efeito analgésico. A *Can* tem sido usada com sucesso no alívio de dores e espasmos causados por esclerose múltipla, dores neuropáticas, enxaqueca, dores em membros fantasmas e dores causadas pelo câncer. Dessa forma a *Can* apresenta-se como alternativa em condições, muitas vezes severas, onde os analgésicos convencionais não funcionam de forma satisfatória.¹⁰

Mesmo no caso do uso de opióides, estes com potencial uso abusivo e causador de dependência química, existem contraindicações, pois embora sirvam em geral para alívio da dor, seu uso crônico e severo ocasiona grave dependência fisiológica e risco de parada cardiorrespiratória, problemas que se tornam ausentes quando utilizamos a maconha.¹⁰

Sabendo que a dor crônica, sem efetivo tratamento e controle, é causadora de depressão e que a depressão é uma condição psiquiátrica em crescente no mundo, o uso da maconha deve ser introduzida para melhorar o rumo da sucessão de doenças que podem levar o indivíduo,

com sofrimento mental e dor incontrollável, ao suicídio.¹⁰ Há relatos de pacientes oncológicos que utilizaram o THC oral contra dores crônicas e obtiveram, além do efeito efetivo das dores, substancial melhora do humor, sensação de bem-estar e redução da ansiedade, fatores que contribuem muito para um melhor prognóstico e qualidade de vida deste paciente.¹⁰

Sabe-se que o CBD, quando utilizado de forma oral, também funciona de forma efetiva no controle terapêutico da dor neuropática. Este efeito, ao contrário do THC, não é mediado por receptores CB1, mas sim por outro tipo de receptor que responde à ação da AEA, o receptor de vanilóides (VR1).¹⁰ Isto significa que a maconha, na qual tanto o THC quanto o CBD estão presentes em grandes quantidades, combate a dor atuando simultaneamente em pelo menos duas frentes distintas, ampliando sua eficácia. Por meio desta constatação que a empresa farmacêutica Bayer adquiriu em 2004 direitos exclusivos de comercialização de um extrato padrão de maconha, vendido sob o nome comercial de Sativex, para aplicação sublingual na forma de aerosol.¹⁰

Para condições desmielinizantes da Neurologia, como a esclerose múltipla, sabemos que a função de inúmeros circuitos neuronais é severamente comprometida. O processo de cicatrização resulta na formação de placas (esclerose) nas fibras nervosas. Os sintomas mais importantes e debilitantes são a perda de movimentos voluntários, dores causadas por espasmos musculares e rigidez muscular, cegueira, depressão e incontinência dos esfíncteres.¹⁰

Sabe-se que tanto o uso do THC quanto o da *Can* fumada produzem bons resultados no tratamento dos espasmos, dores e rigidez, por acumularem as ações analgésica e inibidora dos circuitos cerebrais que controlam os movimentos. Pílulas orais de THC são indicadas para uso noturno, devido ao efeito prolongado e por serem sedativas. Por outro lado, a *Can* fumada possui efeito imediato, e é uma boa alternativa em situações de emergência, quando ocorre os ataques súbitos de rigidez muscular e espasmos dolorosos.¹⁰

Ainda na Neurologia, a doença de Huntington é caracterizada por um mal neurodegenerativo hereditário que geralmente se manifesta na meia idade por movimentos musculares desordenados, rápidas contrações musculares, distúrbios emocionais e demência.

Os fitocannabinóides nesta doença são capazes de controlar os movimentos ocasionados pela contração muscular involuntária inatas da doença.¹⁰

Na doença de Parkinson, caracterizada por tremores e por movimentos voluntários lentos e descoordenados, a ativação de receptores CB1 inibe a hiperatividade em vias neurais que conectam circuitos envolvidos na coordenação motora, os quais são afetados pela doença. Para esta condição, o fumo da *Can* mostrou-se superior ao consumo oral do extrato em pesquisas realizadas por meio de questionários de usuários portadores desta doença.¹⁰

Na doença de Parkinson, neurônios dopaminérgicos sofrem degeneração. Os canabinóides podem compensar, nas vias relacionadas ao controle do movimento, a falta de endocanabinóides que normalmente seriam estimulados por DOPA. Estudos demonstraram que a ação antioxidante e neuroprotetora de THC e CBD reduz com sucesso a degeneração progressiva de neurônios dopaminérgicos em pacientes com doença de Parkinson.¹⁰

Uma das ações mais bem-sucedidas e pesquisadas da *Can* na Neurologia é sobre a sua ação anticonvulsivante, sobretudo naquelas refratárias ao tratamento tradicional. A convulsão resulta em uma ativação excessiva sincronizada de um grande número de neurônios cerebrais, resultando também em alterações da consciência. Em casos mais severos de epilepsia, as convulsões podem ocasionar neurodegeneração. De forma frequente, esta estimulação inicia-se na ativação neuronal do hipocampo ou na amígdala, onde os receptores CB1 são abundantes.¹⁰

A ativação de CB1 por endocanabinóides ou THC causa inibição pré-sináptica, o que limita a propagação de atividade neuronal. O uso de CBD oral tem sido testado com sucesso em pacientes epiléticos. O efeito anticonvulsivo de CBD, que não ativa de forma direta os receptores CB1, pode ser o resultado de sua ação inibitória no sistema de transporte que remove AEA do meio extracelular. O CBD é definido como uma molécula prosmícuca.¹⁰

Mais uma boa ação da *Can* na Neurologia, é sua função neuroprotetora. Experimentos com células do córtex cerebral cultivadas em laboratório demonstram que tanto o THC quanto o CBD são potentes agentes antioxidantes os quais protegem os neurônios contra os efeitos tóxicos causados por excesso de ativação de receptores glutamatérgicos, situação semelhante a

qual ocorre durante as convulsões ou após isquemia cerebral. A combinação de THC e CBD tornam-se bastante promissores para a redução dos efeitos neurotóxicos ocasionados pelo acidente vascular cerebral (AVC).¹⁰

Para além, na doença de Alzheimer, sendo caracterizada pela morte neuronal pela ação de agregados anormais do peptídeo beta-amilóide, o THC tem se mostrado mais efetivo que as drogas disponíveis no mercado dos complexos farmacêuticos, os quais inibem a enzima acetilcolinesterase, a qual estimula a formação destes agregados. Outros estudos demonstram que o CBD reduz a ação tóxica do peptídeo beta amilóide. Em laboratório, a administração de THC inibiu significativamente o processo de neurodegeneração e seus sintomas.¹⁰

Na Psiquiatria, a *Can* tem grande potencial ansiolítico. Sabe-se que o CBD reduz os sinais de ansiedade. Estudos com atividade cerebral por ressonância magnética (RM) funcional sugerem que a ação ansiolítica de CBD pode envolver estruturas ricas em CB1 - abundantes no cérebro -, incluindo a amígdala, hipocampo e hipotálamo.¹⁰ A ciência demonstra que a ansiedade é devido a uma redução de endocanabinóides ou de receptores CB1 nesses circuitos cerebrais. O CBD, apesar de não se ligar à CB1, bloqueia a remoção da AEA do espaço extracelular e é provável que o efeito ansiolítico seja mediado pelo acúmulo de AEA e persistente ativação de CB1 no cérebro.¹⁰

Ainda na Psiquiatria, sabe-se que sua ação antidepressiva depende da dosagem da *Can*. Baixas doses possuem um efeito antidepressivo evidente e altas doses causam um efeito reverso. Este é um ponto controverso por faltar estudos efetivos sobre a dosagem, a molécula, a via de utilização e a frequência.¹⁰

Sendo o CBD um dos principais fitocanabinóides presentes na espécie *Cannabis sativa*, sendo responsável pela maioria dos efeitos terapêuticos da planta, sabe-se que em relação a sua farmacodinâmica possui ações diversas, sendo considerada uma molécula promíscua. Portanto, tem efeitos analgésicos, anticonvulsivante, relaxante muscular, ansiolítica, neuroprotetora, antipsicótica. Com essa grande variedade de efeitos, o CBD torna-se um alvo superimportante nos complexos mecanismos farmacológicos.¹¹

A ciência entende que o uso da *Can* medicinal sendo tratada como droga, ao contrário de drogas legais e ilegais como o álcool, cocaína, heroína ou morfina, não tem potencial por morte por overdose da mesma, pois não modifica a fisiologia do indivíduo e não altera patologicamente neurônios ou quaisquer outras células do organismo.¹⁰

Entretanto, por outro lado, a inalação da fumaça da *Can*, é um fator de risco à saúde do sistema respiratório, uma vez que a queima da erva libera partículas e gases tóxicos. No entanto, não há evidências de câncer de pulmão associado ao uso exclusivo da *Can*. Isso se deve ao fato de que o uso de um cigarro de maconha fumado seja bem menor do que o uso de um cigarro convencional, este com potencial risco de câncer e dependência.¹⁰

Desse modo, entendendo que o câncer é um problema de saúde pública, países mais liberais que o Brasil disponibilizam em suas políticas públicas outras formas alternativas para o uso da *Can*, como os vaporizadores ou o aerossol, que eliminam o problema da fumaça e do risco progressivo de desenvolvimento de câncer de pulmão.¹⁰

O conjunto de efeitos mentais da *Can* depende do contexto psicológico e fisiológico do usuário. O que distingue a *Can* de outras plantas medicinais é a quantidade de efeitos mentais que seu uso provoca. A *Can* em doses não excessivas provoca uma experiência de alteração mental livre de efeitos adversos, tais como: de náusea, vômito, diarreia, dores de cabeça, pânico, fortes alucinações ou perda de consciência.¹⁰

Os efeitos mentais da *Can*, embora não sejam estudados por seu valor terapêutico, estão associados à melhora do humor, à redução da ansiedade e à sedação moderada, qualidades desejáveis no tratamento de diversas doenças. Devido às diferentes propriedades farmacodinâmicas de cada componente ativo da *Can*, é possível ter essa variação extensa dos efeitos mentais dos usuários.¹⁰

Outro ponto importante, é que para além do uso medicinal, o uso recreativo é relativamente benigno aos usuários. Entretanto, por não haver políticas públicas e sociais sobre o assunto, muitos adolescentes são prejudicados, pois sabe-se que a *Can* é danoso durante a fase de desenvolvimento e amadurecimento dos indivíduos, assim como para adultos que

possuem quadros psiquiátricos latentes de psicose ou depressão.^{10,11} Segundo a Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), o uso da *Can* antes dos 15 anos de idade se correlaciona com o aumento de seis vezes na taxa de evasão escolar, ansiedade, depressão e desestruturação familiar, compreendendo um efeito dominó de problemas sociais do Brasil.¹¹

Todavia, pesquisadores têm apontado efeitos adversos do uso crônico de maconha na saúde mental, destacando associações com diferentes níveis de consistência em relação ao desenvolvimento de depressão, ansiedade e ideação suicida. Quando o uso da *Can* dá-se entre jovens adolescentes por meio de uma substância que apresenta altos níveis de THC, há maior chance de desenvolver psicose, com reações psicóticas agudas, sendo fator de risco para desenvolvimento de esquizofrenia em indivíduos geneticamente vulneráveis.¹¹

O uso abusivo de drogas, legal ou ilegal, é comum entre pessoas em desordens psiquiátricas. Pessoas com esquizofrenia, por exemplo, preferem os efeitos da maconha do que aqueles obtidos com o uso do álcool ou cocaína. Este é um comportamento arriscado, pois pode ocasionar com maior facilidade surtos psicóticos com seu uso crônico, em sujeitos que não tem predisposição inicial sua incidência é de 5%, em sujeitos com predisposição inicial há uma incidência significativa de 25%. O efeito é dose-dependente.¹¹

Independente da predisposição inicial para os transtornos psicóticos, sabe-se que doses elevadas de *Can*, sobretudo em usuários inexperientes, podem levar a episódios agudos de ansiedade, confusão mental e paranóia, semelhantes a surtos psicóticos.¹¹ Tais sintomas tendem a melhorar após o fim dos efeitos. A utilização de *Can* em gestantes e lactentes é fortemente contra-indicada. A exposição fetal aos canabinóides mostram uma correlação com déficits de aprendizado e atenção, com repercussão nas relações sociais deste indivíduo.^{10,11}

Quando falamos de dependência química, ao contrário de drogas como o álcool, cocaína e heroína, o uso crônico da *Can* não ocasiona como finalidade dependência fisiológica, embora possa causar dependência psicológica. Em humanos, a síndrome de abstinência após uso crônico de maconha é moderada e dura poucos dias, sendo caracterizada por mau humor, irritabilidade, perda de apetite e intensificação na quantidade e qualidade dos sonhos.^{10,11}

Com a finalidade de entender como políticas públicas são importantes no contexto da *Can* medicinal e o acesso da população aos medicamentos com segurança, faz-se necessário compreender os impactos na saúde pública que a *Can* acarreta, sobretudo quando seu uso é tido como criminalizado e ilegal, sem perspectiva legal em seu uso medicinal, restringindo grande parte de tratamentos que poderiam ter a inserção da planta como tratamento principal ou coadjuvante a alguma enfermidade crônica e/ou aguda.¹¹

As políticas públicas podem ser definidas como a combinação de decisões básicas, comprometimento e ações que sustentam ou influenciam as posições de autoridade do governo de forma interativa, considerando os diferentes grupos de interesse: os que demandam a mudança, os que tomam as decisões e os que são afetados pela política em questão.¹¹

As políticas públicas voltadas às drogas são recentes e refletem uma necessidade incipiente do controle governamental de uma sociedade com acesso a substâncias potencialmente indutoras de prazer, as quais podem surtir efeitos medicinais, mas também ocasionar danos. São constituídas por um conjunto de leis que visam influenciar a decisão dos indivíduos em relação ao uso de drogas e alterar a consciência do consumo relacionada a elas.¹¹

As políticas públicas sobre drogas estão envolvidas e instituídas na sociedade em três principais categorias: a prevenção, a assistência e o controle da oferta. Estes pontos visam minimizar ou prevenir o uso indevido de substâncias, uma vez que a falta de regulamentação também se torna um problema de saúde pública, sobretudo no abuso de álcool e drogas.¹¹

A maconha é uma das substâncias consideradas ilegais na maioria dos países do mundo, inclusive no Brasil, e também é uma das drogas ilícitas mais usadas pelo mundo. Vale ressaltar o paradoxo existente em relação às evidências sobre os efeitos da maconha na saúde. Os proponentes do uso medicinal da *Can* na prática clínica destacam a emergência de evidências relacionadas ao seu efeito terapêutico para uma variedade de condições de saúde, além do seu potencial menos aditivo e prejudicial em relação a outros medicamentos.¹¹

Formas severas de epilepsia pediátrica, ansiedade, psicoses e adicções são algumas condições para as quais o CBD tem apresentado efeitos terapêuticos promissores. Em relação

a condições como obesidade, insônia, doenças autoimunes e câncer, as pesquisas sobre resultados terapêuticos ainda estão em fase preliminar.¹¹ Embora as evidências de eficácia variem de forma substancial para diferentes indicações, uma vez que o proibicionismo impede a ciência de progredir, os produtos derivados da *Can* medicinal tem sido usados para tratar dor crônica, náusea e vômito secundários à quimioterapia, espasmos musculares intratáveis nas doenças degenerativas, ansiedade e epilepsia.¹¹

Observa-se também que o CBD mostrou-se promissor como alvo terapêutico e farmacêutico, apresentando-se como analgésico, anticonvulsivante, relaxante muscular, ansiolítico, antipsicótico, além de apresentar atividade neuroprotetora, anti-inflamatória e antioxidante.¹¹

Entendendo que muitas doenças crônicas e agudas perpassam pela saúde pública e muitas vezes são refratárias a tratamentos comuns, ocasionando baixa qualidade de vida e, em outros casos, diversos problemas sociais envolvidos, em países como Estados Unidos, Canadá, Uruguai e Alemanha, seu uso medicinal teve grande impacto econômico, social e de acesso à saúde pública de cada política pública instituída em cada cenário. A WHO propôs que a maconha seja remarcada dentro do direito internacional devido às crescentes evidências de suas aplicações medicinais em condições bastante específicas.¹¹

No Brasil, em dezembro de 2014, o CFM autorizou a prescrição de CBD em todo o território nacional, sendo impulsionado pelo crescente número de relatos ao redor do mundo acerca do benefício de seu uso para fins terapêuticos em doenças muito severas. Em 2015, a ANVISA liberou o uso controlado de CBD, que saiu da lista de substâncias proibidas (categoria E e F2), passando para o rol de substâncias controladas (categoria C1), o que permitiu a importação deste produto, uma vez que a comercialização segue proibida e ilegal.¹¹

Em junho de 2019, foi apresentada uma Proposta de Lei (PL) 399/15 na qual permite a liberação do plantio de *Can* no território para fins de pesquisa de medicamentos, sendo restrita apenas para empresas especializadas, uma vez que o plantio doméstico permanece ilegal. No entanto, a proposta apenas começou a ser votada na ANVISA em outubro de 2019, sendo que em novembro do mesmo ano, a ANVISA autorizou a comercialização dos produtos à base de

canabinóides em farmácias brasileiras, porém o plantio doméstico em território nacional permanece proibido.¹¹

Figura 3: discriminação dos medicamentos feitos com *Cannabis sativa* a serem distribuídos no Brasil por intermédio da proposta do Projeto de Lei 399/15 em trâmite na Câmara dos Deputados a partir de novembro de 2019.



Fonte: PL 399/15 - Agência Câmara

Em abril de 2018, um painel consultivo estadunidense da *Food and Drug Administration* (FDA) recomendou por unanimidade, a aprovação do Epidiolex (solução oral de CBD - 100mg/ml) para o tratamento de duas formas raras de epilepsia refratária: a síndrome de Lennox-Gastaut e a síndrome de Dravet.¹¹ Dois meses depois, em junho de 2018, o Epidiolex foi aprovado pela FDA, tornando-se o primeiro medicamento à base de CBD no mercado estadunidense. Em 2022, a *Can* está disponível para uso medicinal em 33 estados norte-americanos e, para uso não medicinal, em 10.¹¹

No Canadá, o CBD encontra-se disponível, em uma formulação conhecida como nabiximols (CBD 1:1 THC), como o produto da marca Sativex (delta-9-THC 27 mg/ml mais CBD 25 mg/ml). Seu uso é aprovado para o tratamento adjuvante no alívio sintomático da espasticidade em pacientes adultos com EM. Além disso, o Sativex recebeu um aviso de conformidade condicional como tratamento adjuvante para o alívio sintomático da dor neuropática em pacientes adultos com EM e no tratamento analgésico adjuvante para dor moderada a grave em pacientes oncológicos adultos com doença avançada.¹¹

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever a importância do estudo sobre a *Cannabis* medicinal na aplicação de seu uso terapêutico e clínico durante a prática médica, analisando alguns aspectos deste impacto no conhecimento na saúde pública no recorte brasileiro, a fim de sugerir algumas mudanças nas políticas públicas de acesso ao medicamento à população.

3.2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Conceituar as espécies de *Cannabis* e suas diferenças para uso medicinal e tecnológico;
- 3.2.2. Descrever o Sistema Endocanabinóide e sua função no corpo humano;
- 3.2.3. Descrever a importância da aplicabilidade terapêutica da *Cannabis* medicinal nas especialidades médicas;
- 3.2.4. Descrever quais são as apresentações farmacêuticas da *Cannabis* medicinal;
- 3.2.5. Identificar os *guidelines* existentes de conduta clínica para o uso da *Cannabis* medicinal;
- 3.2.6. Descrever as contraindicações para o uso da *Cannabis* medicinal;
- 3.2.7. Descrever alguns impactos na saúde pública do seu uso medicinal no Brasil.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O método utilizado neste trabalho é referente a uma revisão bibliográfica não sistemática sendo utilizada para este estudo as plataformas de pesquisa de artigos científicos *UptoDate*, BVS Ministério da Saúde do Brasil, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (Public/Publisher MEDLINE) sobre o papel da *Cannabis* medicinal na medicina com suas aplicações clínicas e seus impactos na saúde pública a partir da legalização para uso medicinal.

Ao todo foram encontrados 52 artigos na língua inglesa e portuguesa, sendo selecionados os trabalhos produzidos no período de 1966 a 2022. O critério de busca incluiu as palavras-chave "*Cannabis medicinal*"; "*Public health and Cannabis*"; "*Maconha*"; "*Guideline medicinal Cannabis*"; "*Legalisation and public health*"; "*COVID-19 and Cannabis*"; "*Medicinal use cannabis*". Outros trabalhos do período foram excluídos por não serem relevantes ao presente estudo ou por serem muito específicos em relação a alguma especialidade médica.

No mais, foi-se utilizado quatro livros, sendo um na língua inglesa e os outros três livros na língua portuguesa, os quais serviram como base da literatura cannábica datados entre os anos de 1996 a 2021, utilizados para o presente estudo, intitulados: "*The great book of hemp: the complete guide to the environmental, commercial, and medicinal uses of the world's most extraordinary plant*", 1996; "*Maconha, Cérebro e Saúde*" de Sidarta Ribeiro, 2007; "*Maconha: prevenção, tratamento e políticas públicas*" de Alessandra Diehl, Sandra Pillon, 2021 e "*Canabidiol: compêndio clínico-farmacológico e terapêutico*" de Mauro Geller e Lisa Oliveira, 2021.

5. RESULTADOS

AUTOR E REVISTA OU LIVRO	TÍTULO	ANO DE PUBLICAÇÃO	RESUMO
Grosso AF. J Hum Growth	Cannabis: from a plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century	Dezembro 2020	Artigo relata sobre o <i>background</i> histórico de repressão do uso medicinal da <i>Cannabis sp.</i> e as mudanças das perspectivas médicas em relação à planta a partir do século XXI.
United Nations office on drugs and crimes	World Drug Report 2021	Junho 2021	Relatório mundial sobre drogas da ONU que, após 60 anos, pontua historicamente a retirada da <i>Cannabis</i> como entorpecente altamente perigoso, reconhecendo suas propriedades medicinais.
Crippa, JAS et al. JAMA	Efficacy and Safety of Cannabidiol Plus Standard Care vs Standard Care Alone for the Treatment of Emotional Exhaustion and Burnout Among Frontline Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic.	Agosto 2021	O estudo relata como o uso do CBD foi seguro e eficaz para o tratamento da exaustão emocional e da síndrome de burnout dos profissionais do <i>frontline</i> na pandemia e compara o tratamento com o CBD vs um tratamento sem ajuda, evidenciando o poder do CBD nas questões do sofrimento mental.

Caroline A. MacCallum, Lindsay A. Lo, Michael Boivin European Journal of Internal Medicine.	“Is medical cannabis safe for my patients?” A practical review of cannabis safety considerations.	Maio 2021	O artigo refere-se às perguntas mais frequentes da comunidade médica em relação à <i>Cannabis</i> medicinal, respondendo através da ciência.
Wayne Hall, Daniel Stjepanović, Jonathan Caulkins, Michael Lynskey, Janni Leung, Gabrielle Campbell, Louisa Degenhardt. The Lancet.	Public health implications of legalizing the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use.	Outubro 2019	O estudo relata os impactos na saúde pública nos países que legalizaram a produção e venda da <i>Cannabis</i> para uso medicinal e recreativo.
Robinson, R. Jorge Zahar Livro	The great book of hemp: the complete guide to the environmental, commercial, and medicinal uses of the world 's most extraordinary plant.	Edição única Rio de Janeiro 1999	O livro demonstra a multiplicidade da planta, trazendo perspectivas do meio-ambiente, comerciais, ecológicas e tecnológicas e, sobretudo, do seu uso medicinal histórico.
Pertwee, Roger G. British Journal of Pharmacology	Cannabinoid pharmacology: the first 66 years.	Fevereiro 2009	Artigo retrata a farmacologia canabinóide nos primeiros 66 anos de descoberta do primeiro endocanabinóide que mudou a perspectiva farmacêutica.
Jun Wanga,b, Natsuo Uedaa. Prostaglandins & other Lipids.	Biology of endocannabinoid synthesis systems.	Dezembro 2008	O estudo apresenta as propriedades biológicas do sistema endocanabinóide, inato ao corpo humano e seus sistemas integrados.

Monique Batista de Oliveira, Miguel Said Vieira, Marco Akerman.	O Autocultivo de <i>Cannabis</i> e a tecnologia social	Agosto 2020	O estudo apresenta a realidade do autocultivo da <i>Cannabis</i> como tecnologia social, demonstrando o poder popular na produção de seus próprios medicamentos, trazendo-a como qualquer outra planta medicinal que utilizam e seus impactos na sociedade.
Renato Malcher-Lopes Sidarta Ribeiro Livro	Maconha, Cérebro e Saúde	Edição única Rio de Janeiro Brasil 2007	O livro traz a perspectiva médico-científica compilando estudos diversos da atuação da <i>Cannabis</i> no corpo humano, suas interações, funcionalidade farmacêutica, histórico do uso medicinal e as principais aplicações clínicas evidenciadas pela ciência.
Alessandra Diehl, Sandra C. Pillon Livro	Maconha: prevenção, tratamento e políticas públicas	Edição única Porto Alegre, Brasil 2021	O livro compila os principais debates do século XXI em relação a <i>Cannabis</i> , relatando pontos importantes acerca da saúde pública por intermédio da prevenção, tratamento e desenvolvimento de políticas públicas, pontuando questões brasileiras e internacionais no avanço do debate na comunidade médica.

Mauro Geller, Lisa Oliveira Livro	Canabidiol: compêndio clínico-farmacológico e terapêutico.	Primeira Edição. Rio de Janeiro, Brasil 2021	O livro traz as principais indicações clínicas do uso medicinal da Cannabis, relatando formas terapêuticas de seu uso e indicando os principais usos nas especialidades médicas.
Tabrez Sheriff, Matthew J. Lin, Danielle Dubin & Hooman Khorasani Journal of Dermatological Treatment	The potential role of cannabinoids in dermatology	Outubro 2021	O artigo traz as principais aplicabilidades clínicas e o papel terapêutico dos canabinóides na Dermatologia.
WHO (World Health Organization)	Traditional Medicines, Global Situation, Issues, and Challenges In The World Medicines Situation	2011	Relatório internacional sobre a situação das medicinas tradicionais, exemplificando seus desafios, problemas e situação global diante da medicina pelo olhar da OMS.
Ministério da Saúde do Brasil Departamento de Atenção Básica	Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica	Primeira edição Brasília Distrito Federal 2012	Livro federal para profissionais de saúde da APS brasileira que compartilha o papel das PICS no Brasil, junto com o MS e a ANVISA, contribuindo para a sua disseminação na APS preconizada pelo SUS.

6. DISCUSSÃO

A *Cannabis sp.* é considerada a droga ilegal mais utilizada no mundo. Em 2015, foi estimado que 192 milhões de adultos da população mundial ou 3.2% dos adultos ao redor do mundo são usuários de maconha.⁴ Por suas propriedades fitoterápicas atravessarem mais de 10.000 anos de humanidade, adentrando a cultura médica e ancestral chinesa, hindu, africana, árabe, americana e europeia, sua importância é crescente na ciência moderna, mesmo após décadas de repressão, sobretudo a partir do século XX no mundo.

Com a ascensão dos complexos farmacêuticos, estes que ofertam maior lucro às indústrias e ao Estado, o papel da *Can* medicinal ficou temporariamente em segundo plano, uma vez que a ciência, a partir da década de 40, começou a desenvolver tratamentos a partir de laboratórios que emergiram em meio a ascensão capitalista, ocidentalizando a medicina e tradicionalmente colonizando a educação médica na prescrição e na oferta medicamentosa à população.

Entende-se que a *Can* tem papel fundamental no desenvolvimento civilizatório da humanidade, bem como no desenvolvimento da saúde oriental a partir de seus compostos fitocanabinóides, anteriormente usados de forma alquimista, evidenciado em seus textos milenares sobre o uso medicinal, religioso e tecnológico na antiguidade, contribuindo de forma considerável para a MTC e *Ayurveda*.

A *Can* por ser uma planta, adaptou-se em diversos lugares do mundo, na maioria dos climas e solos, trazendo à tona o desenvolvimento periódico de novas espécies, pelo cruzamento entre elas ou pela ação humana de tornar a *Can* mais forte em níveis de THC e CBD com o passar dos séculos, atingindo níveis de THC até 25% maiores que da década de 60.¹²

Na botânica, o gênero *Cannabis* é classificado como uma erva anual, dioica (plantas masculinas e femininas distintas), dicotiledônea e angiospérmica, pertencente à família *Cannabaceae*.¹² Sua primeira classificação é datada de 1753 e consta no compêndio *Linnaeu's Species Plantarum*.¹²

Com o desenvolvimento de grandes variedades de *Can* com o passar dos séculos, muitas variações dentro do gênero foram se criando, gerando debate na classificação botânica e na taxonomia da mesma. O que se sabe atualmente é que a *Can* é classificada em três principais espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. Destas, a que possui maior valor terapêutico é a *Cannabis sativa*, com maiores índices de CBD em sua composição.

No aspecto medicinal, por ser uma planta muito bem adaptada a climas quentes e úmidos, na região sul americana do continente americano muito se desenvolveu sobre suas propriedades. Para a saúde, a *Can* pode ser utilizada das mais diversas formas de apresentação, desde óleos, pomadas, na comida, em vaporizadores, cigarros tragados, pílulas e comprimidos.¹² O que irá diferir na administração da *Can* medicinal será o tratamento em questão, população pediátrica ou adulta e a dose efetiva para o efeito ideal.

Logo, entendendo que a *Can* pode ser manipulada em sua forma isolada - apenas CBD em diferentes concentrações - ou *full spectrum* - onde contém CBD e os outros fitocanabinóides -, faz-se necessário o estudo completo de como a medicina canabinóide e sua dosagem é particular para cada caso, compreendendo as individualidades em relação aos efeitos ideais e aos efeitos adversos por altas dosagens de uma determinada concentração de *Can* medicinal para população.

A importância terapêutica do estudo completo da *Can* medicinal dá-se a partir da descoberta do SE, este inato ao corpo humano. O SE é encontrado em diversos animais, vertebrados e não vertebrados, mostrando como a evolução da vida e dos animais também é modelada por aspectos da natureza e suas ações medicinais que contribuem para a saúde do animal.

Desse modo, a partir da descoberta do SE e seus endocanabinóides, como a AEA e o 2-AG, sendo estes análogos aos canabinóides da *Can*, também foram descobertos os dois principais receptores no corpo humano, sendo o CB1 abundante no cérebro e o CB2 abundante no sistema periférico e sistema imunológico. Essas descobertas corroboram com a evolução animal e sua adaptação com plantas medicinais, como a *Can*, que contém um histórico milenar

com o homem, desenvolvendo papel importante em diversos processos fisiológicos do corpo humano.

Assim, junto com a ascensão da ciência, inicia-se no século XX uma grande jornada para as descobertas e descrições das funções medicinais da planta, acarretando diversos estudos científicos para estudar de forma racional esta medicina milenar, tampouco usada e muito reprimida a partir da década de 40 do mesmo século.

A partir destas descobertas incipientes e bem concentradas em Israel, Estados Unidos e Europa, a *Can* medicinal começa a trazer muitos resultados benéficos em diversas enfermidades, sejam crônicas ou agudas, contribuindo em inúmeras especialidades médicas, evidenciando seu poder medicinal igual e, muitas vezes, superior a diversos medicamentos distribuídos pelos complexos farmacêuticos que expandiram com o capitalismo à época.

Entretanto, adentrando o final da década de 90 com o início do século XXI, contrariando a política de drogas repressora instituída no início do século XX, o mundo encontrou-se com uma nova política de drogas, estabelecendo outra dinâmica em relação ao uso medicinal da maconha, introduzindo mais estudos e verbas em relação às pesquisas para tal finalidade terapêutica.¹² Assim, descobriu-se utilização ampla da *Can* medicinal na medicina, retornando a um debate antigo, mas não obsoleto, sobre a medicina canabinóide e sua gama farmacológica a partir de comprovações científicas.

Entendendo que os complexos farmacêuticos ascenderam de forma exponencial com a proibição da *Can* medicinal na política proibicionista dos Estados Unidos, é importante compreender como o impacto da medicina canabinóide é atribuída nestes complexos, uma vez que várias enfermidades e condições clínicas são considerados problemas de saúde pública os quais são alimentados, década após década, por políticas públicas que favorecem o capital da indústria privatista e não à população de fato.

Neste campo, consolidando problemas de saúde pública que ascende na sociedade contemporânea e que não se mantém em tratamento coerente com a adaptação do indivíduo a fórmulas farmacêuticas, muitos destes pacientes encontram na medicina natural um caminho

alternativo para ser protagonista e/ou adjuvante em sua caminhada árdua de determinada doença. Nesse momento, a *Can* medicinal se faz muito importante, sobretudo em suas aplicações clínicas já previstas e comprovadas pela ciência.

Deste modo, podemos introduzir diversas especialidades neste processo de procura e oferta de tratamentos com a *Can* medicinal. Vale ressaltar algumas, a começar pela Dermatologia, onde sabemos que a pele, sendo o maior órgão do corpo humano, possui um SE próprio, sendo alvo de terapias tópicas para muitas enfermidades dermatológicas sem controle ou pouca efetividade medicamentosa.¹³

Assim, pelos canabinóides possuírem propriedades anti-inflamatórias e anti pruriginosas, traz para a Dermatologia um grande campo natural para desenvolver em relação a *Can* medicinal. Tem poder terapêutico em erupções eczematosas, diminuindo o prurido e a inflamação, sendo mais eficaz que o uso de corticoides na região.¹³ Também sabe-se que a *Can* medicinal pode ajudar na inibição da proliferação de novos queratinócitos na psoríase. Já no câncer de pele, tem boas evidências no melanoma e no não melanoma em sua manutenção.¹³

Esses fatos corroboram com a necessidade que temos em saber mais sobre suas propriedades farmacológicas, uma vez que o uso de corticóides ou outros tratamentos não surtem efeitos em pacientes já acometidos por tais doenças, levando a resistência do mesmo aos tratamentos convencionais e sem alternativas para controle dos sintomas, ocasionando um problema de saúde pública em relação a quantidade de diagnósticos e a falta de efetividade medicamentosa.

No tocante da saúde mental, um problema tão negligenciado e tão ascendente na sociedade contemporânea, sabe-se que os tratamentos psiquiátricos, em sua maioria, são obsoletos ou formulados em comprimidos caros, onde surtem efeito na condição apresentada, porém causam dependência farmacológica, resistência e abstinência em sua retirada.

A síndrome de abstinência de drogas psiquiátricas, onde seu efeito não é mais o adequado para o tratamento de determinada doença, se torna um problema de saúde pública essencialmente caro e pouco promissor quando não há alternativas e projetos que possam

melhorar o acesso a determinadas substâncias importantes na Psiquiatria, como a *Can* medicinal.

No mais, as dores crônicas tão presentes na vida moderna e que pontua em muitas especialidades médicas o seu manejo, é considerada outro grande problema de saúde pública quando acoplada ao uso de opióides em crescente nesta população sem a efetividade adequada. Para isso, a *Can* medicinal seria um dos grandes arrebatadores neste processo, seja para controle da dor, seja para a retirada contínua do uso de opióides destes pacientes, melhorando progressivamente a qualidade de vida e bem-estar destes indivíduos.

No tocante da Pediatria e Neurologia, quando crianças acometidas pela epilepsia, sobretudo refratária, se beneficia muito do uso de CBD para seu tratamento, reduzindo as crises epiléticas em quase 90% no seu dia a dia, contribuindo muito para a estrutura social, escolar e familiar dessa criança.

Além disso, quando se trata do Transtorno do Espectro Autista (TEA), um tema muito recorrente nas clínicas e em crescente no século XXI, por ser uma alteração essencialmente genética na qual dificulta a inserção desta criança na sociedade, sem tratamento específico porém exigindo muito apoio extrafamiliar para o desenvolvimento cognitivo, social e escolar deste indivíduo, torna-se um problema de saúde pública, sobrecarregando um sistema de saúde frágil de profissionais e espaços qualificados para estes casos. A *Can* medicinal na TEA é bem documentada e traz perspectivas de vida à família e à criança de melhor qualidade de inserção social a partir do uso da planta.

Sendo o Brasil um país diversificado, complexo em suas culturas regionais e defasado em relação a contingência da saúde pública, negligenciando muitos problemas à mercê de implosão de novas epidemias, endemias e particularidades de doença já controladas, temos no mesmo contexto, o aumento do número de casos psiquiátricos, oncológicos, neurológicos, dermatológicos, pediátricos, entre outros.

Com a pandemia da COVID-19 instaurada no Brasil a partir de 2020, houve uma coerção nacional acerca da contenção desta, porém descentralizada, evidenciando que a saúde pública brasileira, além de uma boa gestão do Governo Federal, necessita de reformulação adequada do acesso à saúde à população, bem como a medicamentos e melhores tratamentos, sobretudo no tocante de profissionais de saúde que entendam o poder da mudança social através de uma boa e implementada saúde pública através da Atenção Primária à Saúde (APS).

Nesta perspectiva, mesmo o Brasil sendo o maior país da América Latina e com poder único em relação a saúde pública no tocante central do Sistema Único de Saúde (SUS), a *Can* medicinal no contexto brasileiro ainda é incipiente, ínfimo, repleto de preconceito na sociedade e, sobretudo, na comunidade médica. Estes pontos deflagram a urgência de discussão madura entre os órgãos públicos, bem como na sociedade brasileira, a fim de difundir informação de qualidade com o objetivo de haver conclusões argumentadas e pautadas em decisões populares e não apenas políticas na *Can* medicinal.

No Brasil, a tradição na pesquisa sobre a *Can* e do SE tem pioneiros como o José Ribeiro do Valle, Elisaldo Carlini (Universidade Federal de São Paulo/Unifesp), Sidarta Ribeiro (Universidade do Rio Grande do Norte/UFRN). Entre outros cientistas contemporâneos, as pesquisas brasileiras têm se debruçado sobretudo a questões relativas ao fenômeno da tolerância, interações farmacológicas dos canabinóides com outras drogas e aos efeitos dos canabinóides no aprendizado e na memória.

Sabe-se que o SUS, a partir do Ministério da Saúde (MS) do Brasil, possui outras vertentes interessantes que a APS pode oferecer à saúde pública e à população brasileira. Dentre estas, podemos encontrar o programa de Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) que busca a prevenção de doenças e a recuperação de saúde.¹⁴ Além das plantas medicinais e fitoterapia, a PNPIC contempla a homeopatia, MTC, acupuntura, a medicina antroposófica e o termalismo social/crenoterapia.¹⁵

Além desta política pública que a cada ano cresce no número de profissionais e de serviços dentro do SUS, o mesmo sistema oferece a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). A PNPMF contém diretrizes para toda a cadeia produtiva de plantas

medicinais e fitoterápicos, ou seja, sua abrangência extrapola o setor Saúde.¹⁵ A PNPMF visa garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional.¹⁵

Segundo a WHO, cerca de 80% da população mundial depende da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde e quase 85% da medicina tradicional envolve o uso de plantas medicinais, seus extratos vegetais e seus princípios ativos.¹⁴ Neste contexto, a *Can* medicinal no Brasil teria grande impacto na saúde pública sendo regulamentada, descriminalizada e ofertada pelos serviços de políticas públicas já existentes no SUS, como a PNPMF. Sendo a *Can* uma planta ancestral e milenar, com mais de 500 fitocanabinóides descobertos e com promissoras pesquisas acerca do seu poder terapêutico na ciência moderna, seria de grande valia sua presença nos dispensários ofertados pelo SUS, sobretudo no programa das Farmácias Vivas (FaV) pelo Brasil, programa preconizado pelas PNPMF.

A fitoterapia é a terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal, coincidindo com a *Can* medicinal em *full spectrum*.¹⁵ As ações com plantas medicinais e fitoterápicos acontecem prioritariamente na APS. Pelo SUS, as formas farmacêuticas das plantas medicinais ofertadas pelas FaV são: planta fresca (*in natura*), planta seca (droga vegetal), fitoterápico manipulado com manipulação validada pela ANVISA e fitoterápico industrializado mediante registro na ANVISA e MS.¹⁵

Às formas farmacêuticas discriminadas e existentes na FaV são dispensadas como: pó; soluções extrativas; tinturas; extratos e outras formas extrativas; formas líquidas de uso oral; xarope; elixir; formas semisólidas; pomadas; pastas; cremes; géis; formas sólidas; cápsulas; comprimidos; supositórios e óvulos.¹⁵

Com isto, a *Can* medicinal possui um grande potencial a partir do SUS tanto para fins de saúde pública quanto à sociedade brasileira, podendo ser produzida a partir da FaV e distribuída pela mesma, com a vantagem de uma produção de baixo custo, seja na entrega do medicamento à população, seja na feitura dos óleos, chás e/ou plantas secas, a partir das

particularidades das formas farmacêuticas definidas por esta PICS (Políticas Integrativas e Complementares em Saúde).

Além disso, promove pesquisa científica e social, além de trabalhar na formação de mais empregos com a colaboração de cooperativas de plantio de outras ervas medicinais ao SUS, com o adicional da plantação de *Can* medicinal para fins terapêuticos, sendo seu uso controlado desde da feitura, até a distribuição em território nacional pelo MS fortalecendo a saúde pública por meio de tratamentos menos danosos e mais eficientes a uma gama de especialidades médicas e suas enfermidades.

A crescente utilização da *Can* medicinal pelo mundo traz evidentes e necessárias mudanças sociais no desenvolvimento de novas terapias traduzindo um impacto sobressalente em relação à educação médica. O Brasil, entretanto, seguindo uma lógica obsoleta de caráter proibicionista pautada na guerra às drogas, se estagna em relação ao avanço neste debate, que poderia ser exemplar para muitos outros países dentro da América Latina.

Sabe-se que o trâmite da PL 399/15 brasileira, apesar de ter avançado na pauta medicinal e científica no território, por outro lado, proibiu que o SUS pudesse prescrever e/ou ofertar tratamentos a partir da saúde pública, abrindo margem para os complexos farmacêuticos produzirem medicamentos à base de canabinoides, ofertando um monopólio sobre o medicamento a partir das grandes indústrias e consequentemente acesso restrito ao uso medicinal da *Can*, seja pelo alto custo do produto ou pela baixa variedade em suas concentrações.

Deste modo, o acesso democrático deve ser repensado através do SUS, pois uma vez que a capilarização do sistema é de margem nacional, ampla e integrada as PICS, a produção e distribuição da *Can* medicinal será efetivada através do controle do governo federal em conjunto ao MS e ANVISA. Pois, se houver apenas complexos farmacêuticos na venda e produção do produto, além de ser restringindo a uma pequena parcela da sociedade brasileira, também será demandado um controle social e regulamentatório das instituições federais que na prática poderão ser menos vantajosas e mais difíceis.

Assim como há a saúde suplementar criada junto ao SUS em 1988 pela Constituição Federal, a produção de medicamentos de base medicinal a partir das indústrias farmacêuticas poderão existir, entretanto, sem uma oferta de qualidade a partir do SUS através da FaV, o mercado será mais uma vez destinado aos que possuem poder aquisitivo no Brasil e sabendo que as enfermidades não escolhem poder de compra, o acesso a medicamentos que possam trazer maior qualidade de vida precisam ser introduzidos por meio da saúde pública brasileira a fim de melhorar a margem dos impactos em uma sociedade pautada na desigualdade social.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Cannabis* medicinal tem sido considerada um pote de ouro em relação à medicina ocidental nos últimos anos, mesmo sendo utilizada na medicina milenar das tradicionais e ancestrais terapias orientais pelo mundo. Sabe-se que a maconha em si, muito utilizada como o elixir de diversas enfermidades, ainda sofre preconceito pautado em tabu social na sociedade médica, descaracterizando seu poder medicinal às custas de um mercado proibicionista associado a ascensão dos complexos farmacêuticos a partir do século XX.

Assim, durante muitas décadas a ciência não produziu material para a pesquisa medicinal da planta, deixando-a de *stand by* por intermédio de outros tratamentos menos eficazes. Entretanto, países do continente europeu, derivando acerca de outros potenciais medicamentosos, retornou ao princípio das plantas medicinais e adentrou na pesquisa científica acerca da *Cannabis*, trazendo o debate medicinal novamente em voga dentro da comunidade médica ao redor do mundo.

Nesse contexto, a partir do século XXI, alguns impactos foram visíveis em relação ao avanço da pauta no cenário mundial. A legalização do uso medicinal da *Cannabis*, mesmo incipiente, começou a ser realidade em países europeus, acarretando exemplos de políticas de inserção e controle, até chegar no continente americano, tendo os Estados Unidos, Canadá e o Uruguai como pioneiros.

No Brasil, território fértil com clima favorável para produção e oferta de medicamentos à base de canabinóides, ainda se encontra em relativas políticas proibicionistas em relação à saúde. Com o SUS criado em 1988, a regulamentação da *Cannabis* medicinal ainda não é realidade para a grande maioria da população que necessita da utilização do medicamento.

O país, com grande descentralização e capilarização da saúde pública através do SUS e suas PICS, perde a oportunidade de mudar a vida de pessoas através de uma inserção coerente da *Cannabis* medicinal em políticas públicas que realmente irão democratizar o acesso à população a uma medicação fitoterápica de baixo custo e alta qualidade, sendo regulamentada e fiscalizada pelo governo federal e suas instituições.

O poder medicinal da planta perpassa milênios e enquanto houver preconceito social, a desigualdade do acesso ao medicamento será prosperada e, cada vez mais, referido apenas àqueles que tenham poder de compra do produto. Mesmo sendo regulamentado no Brasil a partir da PL 399/15, a Lei não acarreta as reais necessidades do país, abrindo margem, portanto, para uma produção do produto fitoterápico por meio de complexos farmacêuticos, sendo introduzido um produto nacional de alto custo e com baixa variedade de formas farmacêuticas. Portanto, é necessária a mudança social, coletiva, política e cultural em relação ao uso medicinal da maconha no Brasil e no mundo para o avanço maduro da pauta.

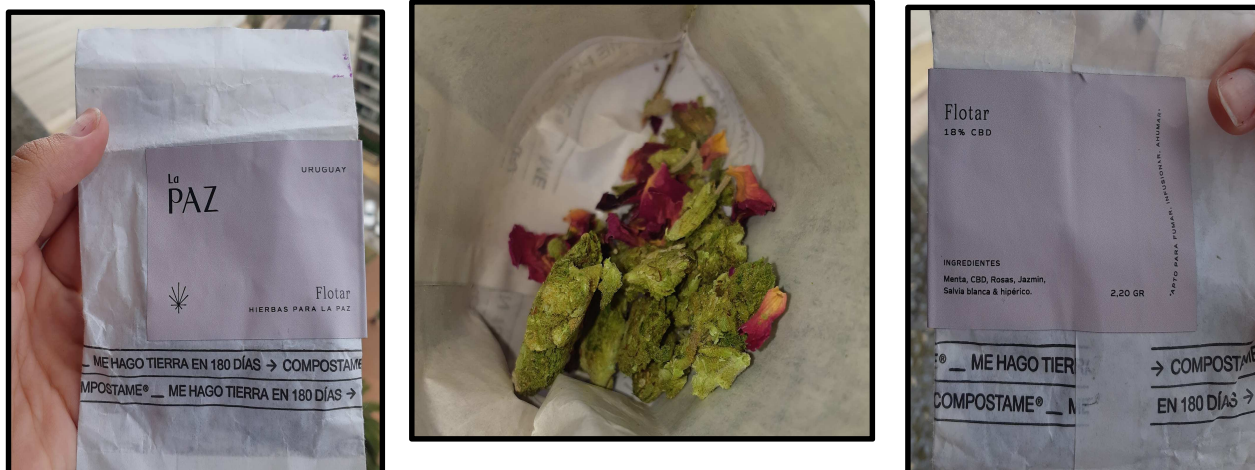
8. REFERÊNCIAS

1. Grosso AF. Cannabis: from a plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century. J Hum Growth [Internet] December 2020 [Citação em setembro 2021]; 30(1):94-97. DOI: <http://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9977>
2. World Drug Report 2021 (United Nations publication, Sales No. E.21.XI.8). [Internet] Junho 2021. [Acesso em outubro 2021]
3. Crippa, JAS et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol Plus Standard Care vs Standard Care Alone for the Treatment of Emotional Exhaustion and Burnout Among Frontline Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic. JAMA Network Open. Agosto 2021 [Acesso em outubro de 2021] 2021;4(8):e2120603. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20603
4. Caroline A. MacCallum, Lindsay A. Lo, Michael Boivin. “Is medical cannabis safe for my patients?” A practical review of cannabis safety considerations. European Journal of Internal Medicine [Internet]. Maio 2021 [Acesso em setembro 2021]. 89 (2021) 10–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.05.002>
5. Wayne Hall, Daniel Stjepanović, Jonathan Caulkins, Michael Lynskey, Janni Leung, Gabrielle Campbell, Louisa Degenhardt. Public health implications of legalizing the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use. The Lancet [Internet]. Outubro 2019 [Citação em setembro 2021]. 394: 1580–90. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31789-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31789-1)
6. Robinson, R. The great book of hemp: the complete guide to the environmental, commercial, and medicinal uses of the world 's most extraordinary plant. Edição única. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed., 1999. [Acervo Pessoal] ISBN: 85-7110-479-4
7. Pertwee, Roger G. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. British Journal of Pharmacology (Review). [Internet] Fevereiro 2009 [Acesso em novembro 2021] 147:S163–71 DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706406>

8. Jun Wanga,b, Natsuo Uedaa. Biology of endocannabinoid synthesis systems. Prostaglandins & other Lipid Mediators [Internet] Dezembro 2008 [Acesso em novembro 2021] 89 (2009) 112–119 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2008.12.002>
9. Monique Batista de Oliveira, Miguel Said Vieira, Marco Akerman. Artigo: O Autocultivo de Cannabis e a tecnologia social | Cannabis self-cultivation and social technology. Saúde Soc. São Paulo, v.29, n.3, e 190856. [Internet] Agosto 2020 [Acesso em março 2022] DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902020190856>
10. Renato Malcher-Lopes, Sidarta Ribeiro. Livro: Maconha, Cérebro e Saúde. Edição única. Brasil, 2007. [Acervo Pessoal] ISBN: 9788588782457
11. Alessandra Diehl, Sandra Cristina Pillon. Livro: Maconha: prevenção, tratamento e políticas públicas. Edição única. Porto Alegre, Brasil - Artmed 2021. [Acervo Pessoal] ISBN: 978-65-81335-22-9
12. Geller, Mauro. Livro: Canabidiol: compêndio clínico-farmacológico e terapêutico. Mauro Geller, Lisa Oliveira. Primeira Edição. Rio de Janeiro, Brasil - Guanabara Koogan, 2021. [Acervo Pessoal] ISBN: 978-85-277-3685-5
13. Tabrez Sheriff, Matthew J. Lin, Danielle Dubin & Hooman Khorasani (2019): The potential role of cannabinoids in dermatology, Journal of Dermatological Treatment | [Internet] Outubro 2019 [Acesso em janeiro 2022] DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1675854>
14. WHO (World Health Organization) (2011). Traditional Medicines, Global Situation, Issues, and Challenges. In The World Medicines Situation (3rd ed., p. 14). World Health Organization. [Internet] [Acesso em março 2022]
15. Ministério da Saúde do Brasil, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção

Básica. Primeira edição, Brasília, Distrito Federal, 2012. [Acesso em abril 2022] [Acervo Pessoal] ISBN 978-85-334-1912-4

9. ANEXOS



Anexo 1: Planta seca de *Cannabis* medicinal *full spectrum* comercializada para uso medicinal. Embalada em papel manteiga, 2,20 gramas. Composta por: CBD 18%, menta, rosas, jasmim, sálvia branca e hipérico. Pronta para fumar, infundonar ou vaporizar. Montevideu, Uruguai - Dezembro 2021. Acervo Pessoal.



Anexo 2: óleo de *Cannabis* medicinal, restrito ao uso medicinal. Vendida em dispensários canábicos. Embalada em vidro com conta-gotas. 20ml. Composta por: CBD isolado 20%. Colonia del Sacramento, Uruguai - Dezembro 2021. Acervo Pessoal.



Anexo 3: Farinha de *Cannabis sativa*.

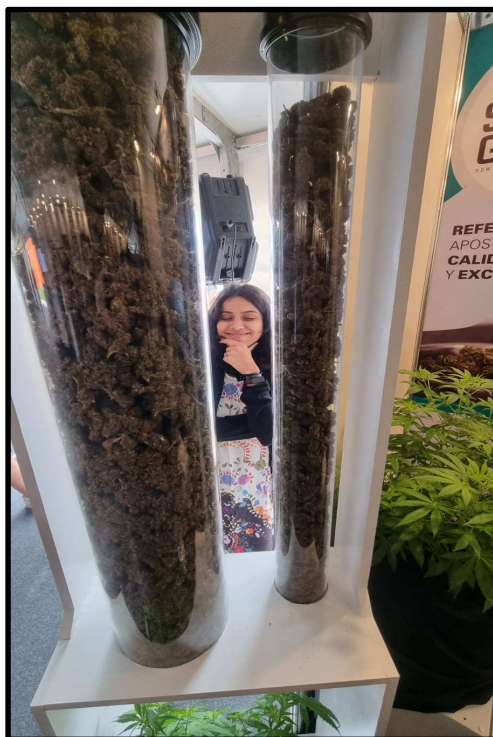
Vendida como suplemento alimentício em dispensários canábicos. Produto natural. Embalada à vácuo. 90 gramas.

Composta por: *Cannabis sativa* em pó, folhas de coca e maca peruana.

Utilizada como suplemento em sucos, vitaminas, saladas de fruta, entre outros.

Colonia del Sacramento, Uruguai - Dezembro 2021.

Acervo Pessoal.



Anexo 4: Canabidiol em planta seca, para venda, produção e consumo de CBD medicinal.

Montevideu, Uruguai - Dezembro 2021. Acervo Pessoal.



Anexo 5: Caneta recarregável via USB para vaporização de óleo de *Cannabis* em refil para fins medicinais e/ou recreativos. Na foto: Óleo de THC 90% - 0,5g *strain* Banana Kush. Montevideú, Uruguai - Dezembro 2021. Acervo Pessoal.



Anexo 6: Pomada de *Cannabis full spectrum* para uso tópico medicinal. Barra de Valizas, Uruguai – Dezembro 2021. Acervo Pessoal.



Anexo 7: CBD isolado 20mg/ml vendido no Brasil pela farmacêutica Prati-Donaduzzi para uso medicinal. Uso Oral. Embalagem de vidro contendo 30ml de conteúdo mais seringa dosadora com 2,5ml de capacidade.

Venda restrita mediante apresentação de receita médica azul.

Rio de Janeiro, Brasil - Maio 2022.

Acervo Pessoal.