

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

LAURA APARECIDA GONTIJO

**USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS
NEUROLÓGICAS**

Paracatu

2019

LAURA APARECIDA GONTIJO

USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Monografia apresentada ao Curso de Graduação do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmácia Clínica.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

Paracatu

2019

G641u Gontijo, Laura Aparecida.

Uso do canabidiol no tratamento das doenças neurológicas. / Laura Aparecida Gontijo. – Paracatu: [s.n.], 2019.

27 f. il.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) UniAtenas.

LAURA APARECIDA GONTIJO

USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Monografia apresentada ao Curso de Graduação do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Farmácia Clínica.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, ____ de _____ de _____.

Prof. Douglas Gabriel Pereira
Centro Universitário Atenas.

Prof.MSC Romério Ribeiro da Silva
Centro Universitário Atenas.

Profa. Pollyanna Ferreira Martins Garcia Pimenta
Centro Universitário Atenas.

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor do meu destino, meu guia. Ao meu pai que nunca mediu esforços para realizar esse nosso sonho. A minha mãe estrela do céu, meu anjo protetor e às minhas irmãs e sobrinhas que me motivam sempre a ser uma pessoa melhor e acreditar em um futuro próspero.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que me permitiu que tudo isso acontecesse, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Ao meu pai por todo empenho, carinho e amor. Por acreditar sempre no meu potencial e depositar toda sua confiança em mim, por nunca ter deixado me faltar nada, por deixar seus sonhos e desejos para realizar os meus.

A minha amada mãezinha, que não está mais entre nós, mas sei que esse sonho também é dela, você me ensinou a ser uma pessoa melhor e jamais desistir dos meus sonhos, é tudo honra e graça ao teu amor e ensinamentos.

Obrigada minhas irmãs e sobrinhas que nos momentos de ausência dedicados ao estudo, sempre fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente. Em especial à minha irmã Najara, se cheguei até aqui é graças a ela, que jamais me deixou desistir, que sempre me deu apoio nos momentos difíceis, motivando sempre a estudar. Obrigada por todo amor, carinho, companheirismo e dedicação a mim.

Agradeço ao meu professor Douglas Gabriel, pela orientação, apoio e confiança. Por estar presente durante essa caminhada árdua, sempre me ensinando e motivando a ser uma excelente profissional, sua história me traz inspiração.

A minha família e amigos pela contribuição valiosa, por toda força e apoio. E por fim, a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

RESUMO

Este trabalho tem por intento analisar e apresentar a farmacologia do composto canabidiol, de modo mais detalhado, a terapêutica nas doenças neurológicas. A planta *Cannabissativa*(C.S) possui aproximadamente cerca de 60 substâncias com ação farmacológica ativa, sendo as mais conhecidas, Tetrahydrocannabinol e o canabidiol. Seu uso para fins terapêutica é conhecido há muitos anos, porém, apenas em 2014 a Anvisa liberou seu uso farmacológico, por importação para vários casos. Entretanto, exigindo critérios e procedimentos, como por exemplo o laudo médico, prescrição e termo de responsabilidade. Nos últimos anos, vem surgindo vários estudos e pesquisas em relação aos efeitos farmacológicos do canabidiol isolado, sendo estudado para diversas condições como o câncer, doenças neurológicas, ansiedade, doenças cardiovasculares e doenças imunológicas. O estudo se faz presente em diversos artigos e estudos, evidenciando sua importância e relevância, baseado na legislação da ANVISA. Conclui-se que a farmacologia da Cannabis Sativa é algo esperançoso para o tratamento de várias doenças, sendo usada com cautela e para fins terapêuticos ela trás grandes benefícios para saúde.

Palavras Chaves: Cannabis Sativa, canabidiol, tratamento, farmacologia, terapêutica, Anvisa.

ABSTRACT

This work aims to analyze and present the pharmacology of the compound cannabidiol, in a more detailed way, the therapeutics in the neurological diseases. The plant *Cannabis sativa* (C.S) has approximately 60 substances with active pharmacological action, the best known being Tetrahydrocannabidiol and cannabidiol. Its use for therapeutic purposes has been known for many years, however, only in 2014 that Anvisa released its pharmacological use, by import for several cases. However, requiring criteria and procedures, such as the medical report, prescription and term of responsibility. In recent years, a number of studies and research have emerged on the pharmacological effects of cannabidiol alone, being studied for several conditions such as cancer, neurological diseases, anxiety, cardiovascular diseases and immunological diseases. The study is present in several articles and studies, showing its importance and relevance, based on ANVISA legislation. It is concluded that the pharmacology of *Cannabis Sativa* is hopeful for the treatment of several diseases, being used with caution and for therapeutic purposes it brings great health benefits.

Key words: *Cannabis Sativa*, Cannabidiol, Treatment, Pharmacology, Therapy, Anvisa.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBD	Canabidiol
C.S	Cannabis Sativa
THC	Tetrahydrocanabidiol
ANVISA	Agência de vigilância sanitária
ONU	Organização das Nações Unidas
SNC	Sistema Nervoso Central
E M	Esclerose Múltipla

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 PROBLEMA	10
1.2 HIPÓTESE DE ESTUDO	10
1.3 OBJETIVOS	10
1.3.1 OBJETIVOS GERAIS	10
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	11
1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO	11
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO	12
2 CANABIDIOL	13
2.1 HISTÓRICO	13
2.2 ESTRUTURA QUÍMICA	14
2.3 DERIVADOS	15
2.4 METABOLISMO	17
3 DOENÇAS NEUROLÓGICAS TRATÁVEIS COM CANABIDIOL	19
4 CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS EXIGIDOS PELA ANVISA PARA A TERAPÊUTICA COM CANABIDIOL	21
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A planta *Cannabis sativa*(C.S) possui aproximadamente cerca de 60 substâncias com ação farmacológica ativa, sendo as mais conhecidas, Tetrahydrocanabidiol (produz efeitos psíquicos) e o canabidiol. A atuação dos canabinóides é através da proteína G transmembrana, que são capazes de inibir a liberação de glutamato, acetilcolina e dopamina, consequentemente modulam os sistemas gabaérgico, serotoninérgico, opióide e glutamatérgico (BOSSONI et al., 2014).

O canabidiol corresponde a 40% dos extratos da *Cannabis sativa*, considerado o segundo principal constituinte, sendo que o Δ 9-THC (Tetrahydrocanabidiol) é o principal componente extraído da planta. Sua estrutura química foi elucidada por Raphael Mechoulam e colaboradores na década de 60, que teve como responsabilidade determinar sua estrutura química e características estereoquímicas (MOREIRA et al. 2015)

Nos últimos anos, vem surgindo vários estudos e pesquisas em relação aos efeitos farmacológicos do Canabidiol isolado, sendo estudado para diversas condições como o câncer, doenças neurológicas, ansiedade, doenças cardiovasculares e doenças imunológicas (INFARMUSP, 2017). Neste trabalho iremos abordar a contribuição do canabidiol no tratamento das doenças neurológicas, das quais são: Epilepsia, Esclerose Múltipla, Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento e tratamento da dor neuropática.

Existe uma ampla distribuição do sistema canabinóide no sistema nervoso central. Os receptores CB1 são encontrados especialmente no cerebelo, córtex associativo, núcleos da base, medula e hipocampo, já no sistema periférico, os receptores CB2 são encontrados nos terminais sinápticos, pré- sinápticos e nos gânglios da raiz dorsal (BOSSONI et al.2014).

A absorção de Δ 9-THC depende diretamente da via de administração, quando o Δ 9-THC é fumado é rapidamente absorvido pelo sangue, assim distribuído para todo o corpo, quando é administrado por via oral a absorção é lenta, irregular e variável, é parcialmente distribuído pelo suco gástrico e sofre metabolismo primário, consequentemente, tendo uma biodisponibilidade de 5-10%. Se a administração é feita por via endovenosa, as concentrações de Δ 9-THC chegam aos efeitos psicoativos, assim trazendo efeitos quase imediatos (WESSLER, 2014).

O seu uso medicinal foi liberado pela ANVISA por importação para vários casos, porém, exigindo critérios e procedimentos, como por exemplo o laudo médico, prescrição e termo de responsabilidade (BRUCKI et al. 2014).

1.1 PROBLEMA

Qual a contribuição do canabidiol no tratamento de doenças neurológicas?

1.2 HIPÓTESES DE ESTUDO

O canabidiol trouxe uma nova forma de tratamento terapêutico, trazendo eficaz e potencial terapêutico para as doenças neurológicas. Não apresenta propriedades psicotrópicas, apresentando efeito como: sensação de bem-estar generalizado, contribuição na concentração, redução da ansiedade e redução das crises convulsivas em pacientes com epilepsia.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVOS GERAIS

Descrever a contribuição do canabidiol no tratamento de doenças neurológicas.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a estrutura química, metabolismo e efeitos fisiológicos do canabidiol.
- Identificar em quais doenças neurológicas o canabidiol pode ser utilizado;
- Definir os critérios e procedimentos exigidos pela a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA).

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A substância canabidiol possui 40% do extrato da erva *Cannabis sativa*. Seu uso medicinal era proibido em grande parte do mundo, inclusive no Brasil, o motivo dela ser proibida é devido ao seu efeito psicoativo, porém o seu uso é extremamente antigo em algumas regiões do mundo, onde seu uso já era legalizado, pois há inúmeras doenças que podem ser tratadas com essa substância (NUNES et al., 2017).

No primeiro semestre de 2017 a ANVISA registrou o primeiro medicamento composto por *Cannabis sativa*, que era para o tratamento da espasticidade moderada grave, sintomas relacionados a esclerose múltipla (ANVISA.2017)

Com o objetivo de chamarmos a atenção ao tema, podemos dizer e esclarecer o quanto é fundamental a utilização no tratamento terapêutico de inúmeras doenças, pois é uma substância potente capaz de promover a cura ao paciente, visando como é utilizado em específico em doenças neurológicas, relatar seu histórico, esclarecer como acarreta a tolerância e dependência da erva e todos os critérios exigidos pela ANVISA para quem faça ou fará uso do canabidiol em casos específicos, comprovando o diagnóstico para uso.

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

A pesquisa desenvolvida, quanto à tipologia, é uma revisão bibliográfica. Este tipo de estudo, segundo Gil (2010), é “desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos”.

O referencial teórico foi retirado de artigos científicos depositados nas bases de dados Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, Biblioteca Digital, Revistas Acadêmicas, Boletins informativos e também em livros relacionados ao tema, da biblioteca do Centro Universitário Atenas. As palavras-chave utilizadas nas buscas foram: Canabidiol, tratamento, *Cannabis sativa* e doenças neurológicas.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este trabalho foi elaborado em quatro capítulos, onde foi descrito a forma terapêutica da *Cannabis sativa* e conhecimentos do uso do canabidiol em doenças neurológicas.

Primeiro Capítulo: Foi descrito a introdução do trabalho, hipótese, o objetivo geral e específicos, a justificativa, a metodologia e a estrutura do trabalho.

Segundo Capítulo: Histórico do Canabidiol, sua estrutura química, derivados e sua forma de metabolização.

Terceiro Capítulo: Doenças neurológicas tratáveis com canabidiol.

Quarto Capítulo: Critérios exigidos pela ANVISA para a terapêutica com canabidiol.

2CANABIDIOL

2.1 HISTÓRICO

Cannabis sativa, em latim, significa Cânhamo, que é o gênero da família da planta. É originária da Ásia Central, adaptada ao clima, altitude e solo (MOURA et al). É um arbusto da família Moraceae, possui um crescimento livre em várias partes do mundo, tendo como prioridade nas regiões tropicais e temperadas. É uma planta que existe em espécimes masculinas e femininas, o que é comum a morte da planta masculina após polinizar a feminina. O composto químico Canabinóide é encontrado nas glândulas de resinas (PERNONCINI et al. 2018).

Há relatos que 4.000 anos antes de cristo já conhecia o uso de fibras da C. Sativa na china. Suas sementes e frutos eram utilizados para tratamento de várias doenças, como por exemplo: Distúrbios gastrointestinais, malária, convulsões, picadas de cobra e dor do parto. Os assériosconsiderava a C. Sativa como o principal medicamento, tanto em uso terapêutico, como também em rituais religiosos (MOURA et al).

Quem a classificou como *Cannabis sativa* foi Liné, em 1753. Após isso, ela passou a ser conhecida pelo mundo, chegando gradualmente para a Índia, Oriente Médio, e nos fins do século XVIII chegando na Europa, e no início do XIX no Norte da África, atingindo as Américas (BATISTUZZO et al.2014).

A maconha foi trazida ao Brasil durante o período colonial em 1808, tudo indica que foi trazida por escravos africanos. O uso começou entre os índios e em seguida entre os brancos (GRIPP et al. 2017).

Em 1924, todo o âmbito mundial dizia que o consumo da maconha era um mal. O médico brasileiro Pernambuco Filho teve papel importante nessa história, pois dizia que o uso da C. sativa e ao uso do ópio seria um dos maiores problemas de saúde pública da época, assim ele foi importante na decisão da proibição mundial do uso da maconha nos anos seguintes (GRIPP et al. 2017).

No ano de 1961 foiavez da ONU se posicionar nessa história, na qual determinou que a *Cannabis sativa* era um mal para a saúde da humanidade. Com isso o uso foi suprimido e proibido, deixando pacientes e cientistas sem utilizar e

estudar á respeito dos benéficos da C. Sativa. Dando início á guerra contra as drogas (GRIPP et al. 2017).

Após muita luta, guerra e proibições, no ano de 1999 a ciência começa elucidar o sistema endocanabinoide, onde foi a descoberta dos canabinoides internos, que são produzidos pelo nosso próprio corpo. Esses canabinoides são: anandamida (N-araquidoniletanolamida) e 2- araquidoniglicerol (2- AG), canabinoides dos receptores CB1 e CB2. De modo que, a comunidade científica passou a investigar todo o seu potencial clínico, trazendo resultados satisfatórios em muitas áreas (GRIPP et al. 2017). De acordo com o Relatório Mundial sobre drogas (Word DrugReport) de 2013 o uso ilícito da Cannabis é a mais consumida no mundo, houve um aumento na prevalência dos usuários da Cannabis de 180 milhões ou 3,9% da população, idade entre 15 e 64 anos (BATISTUZZO et al.2014).

No momento esta erva está entre as drogas mais utilizadas pela sociedade, onde as Nações Unidas estima-se que 190 milhões de pessoas á consumiram a C. Sativa, a busca do seu uso é principalmente por suas propriedades euforizantes, que provoca a diminuição da ansiedade e aumento da sociabilidade, porém, existem casos de efeitos contrários, como o aumento da ansiedade, psicoses e quadros de pânico (MOURA et al).

2.2 ESTRUTURA QUÍMICA

Ocanabidiol corresponde a 40% dos extratos da planta Cannabis Sativa, considerado o segundo principal constituinte, sendo que o Δ 9-THC é o principal componente extraído da planta (INFARMUSP, 2017). Contudo, sua estrutura química foi elucidada por Raphael Mechoulam e colaboradores na década de 60, que teve como responsabilidade determinar sua estrutura química e características estereoquímicas (MOREIRA et al. 2015)

O Δ 9-THC possui grande influência no cérebro, produzindo sintomas psicóticos em sujeitos vulneráveis, onde aumenta o enfluxopré-sináptico da dopamina no córtex pré-frontal medial, já o Canabidiol é um fitocanabinóide não psicoativo. Através do isolamento e síntese de muitos CBD descobriu-se os Canabinóides que ocorrem endogenamente, os endoncanabinóides, que são

produzidos através por derivados de fosfolipídios. Até o momento foram identificados cinco endocanabinóides, que são: anandamida (N- aracadonil- etanolamina, AEA); virodamina; 2- aracadoniglicerol (2- AG); noladina e N- aracadonil dopamina. Sendo os mais estudados o 2-AG e AEA (PERNONCINI et al. 2018).

Há relatos que um dos principal papel dos endocanabinóides é a modulação de neurotransmissão, agindo como neurotransmissores retrógrafados. Em processos fisiológicos, incluem a dor, regulação do sistema endócrino, cognição, emotividade, processos motivacionais e função metabólica (PERNONCINI et al. 2018).

O Δ 9-THC e outros componentes canabinóides interagem com os receptores endocanabinóides, onde são acoplados pela proteína G. Existe dois tipos de receptores canabinóide , que são: receptor canabinóide tipo 1 (CB1) e receptor canabinóide tipo 2 (CB2). O CB1 é encontrado principalmente no SNC, já o CB2 está presente no sistema imunológico. Quando esses receptores são ativados afeta as ações de vários neurotransmissores, como a dopamina, acetilcolina, noradrenalina, serotonina, glutamato, GABA e opióides endógenos (PERNONCINI et al. 2018).

2.3 DERIVADOS

As formas ativas do vegetal são variáveis, recebem nomes diferentes de acordo com a parte da planta utilizada e suas variáveis formas de preparo, o seu teor de Δ 9-THC varia bastante, e as denominações variam de um país para outro (BATISTUZZO et al. 2014).

A seguir, o quadro demonstra as formas de preparações da *Cannabis* conhecidas no Brasil.

PREPARAÇÃO	COMPOSIÇÃO	TEOR	USO
MACONHA	É utilizado a planta inteira com inflorescências caules e frutos.	1-3%	Fumada por meio de cigarros conhecidos como fininho ou baseado.
HAXIXE	É o exsudato resinoso seco, coletado das florescências das plantas cultivadas.	10-20%	Fumado por meio de cachimbos.
ÓLEO DE HAXIXE	Extração com solventes orgânicos ou por meio de destilação.	60%	Através da adição em alimentos e bebidas ou até mesmo ao material vegetal para aumentar sua potência.
Sinsemilla	É feita de plantas femininas que não foram polinizadas.	5-14%	Fumada
Ganja	É uma massa resinosa composta por folhas pequenas e inflorescências de plantas não cultivadas.	3%	Fumada ou adicionada em bebidas doces.
Bhang	Folhas secas e inflorescências de plantas não cultivadas.	1-3%	É usada de forma decorativa em bebidas.
Sunk ou Skank	É em hidroponia em condições controladas de temperatura, umidade, nutrientes e luminosidades.	35%	Fumada

Fonte: Adaptado de BATISTUZZO et al. (2014).

A farmacologia com Cannabis Sativa ainda é jovem. O seu uso farmacológico relaciona-se ao seu potencial terapêutico. A terapia com Cannabis Sativa é apropriado em forma de ingestão, embora seja usada de forma fumada, que produz um efeito mais rápido, como mencionado o seu uso terapêutico começa com pequenas doses e aumentam gradativamente quando necessário (BARRETO, 2002).

Seu uso farmacológico está relacionado também ao uso de medicamento aplicado diretamente a superfície da pele, que são usados para ferimentos,

queimaduras, inchaços e cicatrizantes. São indicados para controlar herpes bucal e gengivite ulceriana, são usados como analgésicos e como antibiótico contra algumas bactérias e fungos (BARRETO,2002).

A erva fumada ou ingerida produz anestesia corporal, conseqüentemente diminuindo a dor, utilizadas por pessoas que sofrem de HIV e Câncer, que diminuem os efeitos pós- quimioterapia. Ajuda também a pessoa combater contra a depressão, estimulando ao paciente forças para lutar contra a doença, tem como função ainda reduzir os tumores (diminuindo seu tamanho e, possivelmente, impedir que se espalham), outra contribuição da Cannabis Sativa é no tratamento da Pressão intra-ocular (PIO), que age como regulador (BARRETO, 2002).

2.4 METABOLISMO

A absorção de $\Delta 9$ -THC depende diretamente da via de administração, quando o $\Delta 9$ -THC é fumado é rapidamente absorvido pelo sangue, assim distribuído para todo o corpo, quando é administrado por via oral a absorção é lenta, irregular e variável, é parcialmente distribuído pelo suco gástrico e sofre metabolismo primário, conseqüentemente, tendo uma biodisponibilidade de 5-10%. Se a administração é feita por via endovenosa, as concentrações de $\Delta 9$ -THC chegam aos efeitos psicoativos, assim trazendo efeitos quase imediatos (WESSLER, 2014).

O $\Delta 9$ -THC no sangue é ligado às proteínas plasmáticas, apresentando apenas 3% desse canabinóide em forma livre. É constatado que 60% do $\Delta 9$ -THC liga-se a lipoproteínas, e cerca de 9% em dose administrada encontra-se com as outras células sanguíneas e albumina, conduzindo sua biodisponibilidade (WESSLER, 2014).

A sua distribuição dá-se ao entrar na circulação sistêmica, rapidamente sendo distribuída por todo o corpo, começando pelos tecidos irrigados (rim, pulmão, fígado, estômago, baço, coração e cérebro) e por fim se acumula no tecido adiposo (WESSLER, 2014). O THC chega na corrente sanguínea e atinge os centros cerebrais, provocando o bloqueio de acetilcolina, provocando sintomas do sistema parassimpático (BARRETO, 2002).

Os canabinóides são substratos e P450 oxidases que lidam em uma menor lipossolubilidade na cadeia de alquilo, o $\Delta 9$ -THC sofre hidroxilação no C-11 e

C-8. Os metabólitos produzidos na primeira fase que são hidroxilados faz com que aconteça a diminuição da sua lipofolicidade, no entanto, é necessário que aconteça outras reações para destruir a solubilidade da gordura, como por exemplo a glucoronidação. Já na fase 2, os metabólitos são conjugados em droga livre, formando uma cadeia longa, aumentando a lipofilicidade da molécula. A eliminação dessa substância é na urina (12%) e nas fezes (68%)(WESSLER, 2014).

Os efeitos da *Cannabissativa*, considera algumas peculiaridades, levando em consideração o grau de THC, que é a qualidade da maconha que foi consumida, a receptividade psicológica do indivíduo, estabilidade emocional, personalidade e condições sócio- ambientais e por fim a forma como é usada (fumada, ingestão ou aplicação endovenosa) (BARRETO, 2002).

Os efeitos provocados pela *Cannabis sativa* estão relacionados ao componente psicoativo THC, que proporciona às sensações de prazer e bem estar. Quando administra altas doses de THC podem causar ansiedade, desencadeando ou agravando em quadro psicótico, alteram o humor, a percepção e a imagem, decorrem em quadro de sonolência, o desempenho psicomotor e a memória em curto prazo se emparelham, perda de consciência e em um nível elevado de THC proporciona o estágio de anestesia cirúrgica (BARRETO,2002).

3 DOENÇAS NEUROLÓGICAS TRATÁVEIS COM CANABIDIOL

O uso de Canabidiol para prescrição foi liberado no dia 09 de outubro de 2014 para os médicos do estado de São Paulo, pelo Conselho Regional de Medicina do estado de São Paulo (CREMESP). O seu uso medicinal foi liberado pela ANVISA por importação para vários casos, porém, exigindo critérios e procedimentos, como por exemplo o laudo médico, prescrição e termo de responsabilidade (BRUCKI et al. 2014).

Mediante toda discussão á respeito do uso terapêutico com Canabidiol a Academia Brasileira de Neurologia se posicionou através de seus Departamentos Científicos, de acordo com suas evidências Científicas sobre o uso terapêutico de canabidiol em doenças neurológicas. Existem no SNC os endocanabinóides, que são liberados em resposta á atividade sináptica excitatória, sua sintetização é no corpo e dentritos dos neurônios, assim acontece o aumento da concentração do cálcio intracelular. A liberação de neurotransmissores em terminais gabaérgicos é inibido, e em menor inibição os glutamatérgicos. Nas sinapses inibitórias e excitatórias os endocanabinóides agem por meio de vários mecanismos de plasticidade de longo e curto prazo. Algumas áreas cerebrais são ricas em CB1, como os núcleos de base, cerebelo, córtex frontal e na região límbica cerebral. Assim, podemos dizer que por estes mecanismos o canabidiol pode ter ação em várias doenças neurológicas (BRUCKI et al. 2014).

As doenças neurológicas que possuem estudos terapêuticos com o uso de canabidiol são: Epilepsia, Esclerose Múltipla, Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento e tratamento da dor neuropática. A seguir, serão discutidascada uma delas.

O uso de CBD na epilepsia é devido o Canabidiol possuir efeitos antiepilépticos tendo mecanismo de ação, propriedades farmacocinéticas, segurança ao longo prazo e interações com outros fármacos. Em um estudo aberto com um fármaco contendo 98% de CBD, cujo nome comercial é Epidiolex, onde o estudo realizado foi pelo Dr. Devinsky, com 23 pacientes. Demonstrou que 39% dos pacientes tiveram uma diminuição significativa de suas crises, tendo uma redução de 50%, e 3 pacientes obteve controle total de suas crises. Permite concluir através

de dados científicos que o Canabidiol poderá desempenhar um grande papel no tratamento da epilepsia (BRUCKI et al. 2014).

O uso na esclerose Múltipla (EM) existe uma frequente discussão, que pode ser usada no tratamento preventivo e sintomático. Sua prescrição deve ser feita com muita cautela, devido seus efeitos adversos estarem em função de características inerentes da doença. Existem estudos de classe I,II,III para rearedos orais e estudos do fármaco contendo CBD e THC que é o Maxibinol, sua forma de uso é oro-bucal (BRUCKI et al. 2014).

Estudos recentes relatam o uso de CBD no tratamento de pacientes com Doença de Parkinson, onde revelou um efeito positivo sobre a qualidade de vida dos pacientes, diminuição dos efeitos psicóticos e melhoria no sono do paciente (BRUCKI et al. 2014).

No tratamento da dor Neuropática foi utilizado três estudos, onde avaliaram que o tratamento com Marijuana foi o mais eficaz, os outros estudos que também obteve um resultado satisfatório foi o uso na forma inalatória e spray. Em estudos pôde observar que os fármacos contendo a maconha teve uma redução da intensidade da dor em quadros da dor neuropática pós- traumática, pós- cirúrgica e a dor neuropática em pacientes com HIV. Porém, para seu uso sistemático seria necessário maior volume de estudo (BRUCKI et al. 2014).

Vale ressaltar que medicamentos á base de THC ou canabidiol, não são fármacosde primeira escolha.

4CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS EXIGIDOS PELA ANVISA PARA A TERAPÊUTICA COM CANABIDIOL

O Brasil passa por uma situação preocupante, que é o consumo e venda de drogas ilegais, e até o momento não existe nenhuma perspectiva de melhora, tanto o governo quanto a sociedade não encontraram formas eficazes para solucionar, com isso encontra-se uma certa dificuldade de acesso aos pacientes que necessitam de medicamentos com princípio ativo de Cannabis Sativa (SILVA, 2015).

Porém, o uso medicinal dessa substância é antigo, e há muitas pesquisas que dizem a respeito dos efeitos benéficos na produção de medicamentos para inúmeras doenças. Os laboratórios passam por um dos maiores desafios, que é a separação do lado benéfico e maléfico dessa droga, ou seja, separar seus efeitos medicinais dos efeitos psicoativos (GONÇALVES et al. 2018).

De acordo com o decreto-Lei Nº 891, de 25 de novembro de 1938, onde determinou a proibição em todo o território nacional o uso da C. Sativa e sua exploração, plantio, colheita e cultura. Porém, em janeiro de 2015 a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) reclassificou o Canabidiol como substância controlada, assim criando a RDC Nº 17, que diz: “Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto á base de canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado para tratamento de saúde” (SANTOS et al., 2016).

Para solicitação do medicamento á base de canabinóide, o paciente deve apresentar: Formulário de Solicitação de Importação Excepcional de Medicamentos Sujeitos a Controle Especial, a prescrição deve conter obrigatoriamente nome completo do paciente e do medicamento, quantidade necessária e tempo de tratamento, posologia, data, assinatura e carimbo do médico responsável (com CRM), laudo médico sendo necessário conter o nome da doença, CDI e a descrição do caso, justificando o porquê esse medicamento foi escolhido e não outro medicamento de alternativa terapêutica que já são existentes e registrados pela ANVISA, e por fim, um termo de responsabilidade assinado pelo médico e paciente. Após ter toda documentação necessária, deverá ser anexadas ao formulário, assim serão protocolados na ANVISA (SANTOS et al. 2016).

A documentação deverá ser encaminhada para o GADIP (Gabinete do Diretor Presidente) da ANVISA do Distrito Federal. Em seguida, a ANVISA irá analisar cada caso dentro de 9 dias, e caso necessário retornar solicitando informações adicionais, vale ressaltar que os casos são avaliados de forma específica, podendo ter seu pedido negado ou autorizado. Sendo assim, mediante toda a burocracia, medicamentos á base de C. Sativa podem ser utilizados para fins terapêuticos, caso seja autorizado o uso, e não podendo ser utilizados, tendo como proibição e reclusão o uso como drogas ilícitas (SANTOS et al. 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o desenvolvimento deste trabalho, possibilitou rever as principais composições da Cannabis, seu nível de concentração de $\Delta 9$ -THC (Tetrahidrocanabidiol), como acontece sua distribuição no corpo humano, sua estrutura química, metabolismo e derivados. Definindo os critérios e procedimentos exigidos pela Anvisa para quem for fazer o uso terapêutico com fármacos contendo a substância estudada e enfatizando seu uso em doenças neurológicas, citando seu uso terapêutico em determinadas doenças que se agrupam nas neurológicas.

Após revisão de alguns artigos acadêmicos, é perceptível o quanto fármacos compostos por *Cannabis sativa* é importante para tratamento de algumas doenças que possui pouca opções para solucionar determinado sintoma. É notável o quanto está crescendo estudos farmacológicos referente a essa substância, e ainda podemos dizer que ainda existe um certo preconceito, porém a *Cannabis sativa* nos mostra o caminho da cura e alívio de doenças e sintomas.

Durante este trabalho notamos o quanto essa substância é usada de forma incorreta, para satisfazer desejos de mudanças emocionais e psicológicas, o que torna a pessoa viciada. Mediante a isso percebemos o motivo de toda burocracia para quem precisa fazer uso, porém, isso prejudica pacientes que necessitam dessa substância para tratamento farmacológico, pois para aprovação de uso demanda critérios e procedimentos que levam algum tempo para ser aprovado ou não.

Essa substância é uma esperança para tratamento e cura de muitas doenças, entretanto, o Brasil não investe nas pesquisas necessárias para estudo. Para uma melhor ação farmacológica deveria ter pesquisas aprofundadas e testes específicos para as possíveis doenças tratadas. E ainda mostrar seus benefícios e não focar apenas nos seus malefícios, pois tudo usado em super dosagem trás risco.

REFERÊNCIAS

- BARRETO, Luiz André Alves de Souza. **A Maconha (*Cannabis sativa*) e Seu Valor Terapêutico**. 2002. Disponível em: <http://hdl.handle.net/123456789/2435>.
- BELEM, et al. **Uso de Canabidiol Em Doenças Neurológicas**. Boletim informativo in FARMUSP. vol. 1, n.1, 2017. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/378217787/Boletim-Informativo-Uso-de-Canabidiol-Em-Doencas-Neurologicas>.
- BOSSONI, et al. Revisão Sistemática: **Eficácia e Segurança do Uso Clínico da Maconha em Doenças Neurológicas Seleccionadas**. Boletim Neuro Atual, v. 6, n. 4, 2014.
- GONÇALVES, et al. **Efeitos Benéficos e Maléficos da *Cannabis Sativa***. Revista UNINGÁ Review, v. 20, n.1, 2018.
- GRIPP, Leticia Bustilho et al. **Constitucionalidade do Acesso ao Tratamento Médico Alternativo a Base de Composto Conhecido Como Canabidiol**. 2017. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/4464>.
- MOURA, E. R. et al. **POTÊNCIAL TRAPÊUTICO DACANNABIS SATIVA: CANABIDIOL ETETRAHIDROCANABIDIOL**. Disponível em: <https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalarpiaui/27ef0c16fe2a23de62072808583be50d.pdf>
- MOREIRA, Aline Melo; DE MEDEIROS, Francisco Costa; CARDOSO, Rita Alessandra. **UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL COMO ANSIOLÍTICO**. e-RAC, v. 5, n. 1, 2015.
- NUNES, et al. **Canabidiol (*Cannabis sativa*): Associado no Tratamento de Doenças Neurológicas e Sua Legalização**. Editor- chefe 2017.
- OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia Maria de A.; BATISTUZZO, José Antônio. **Fundamentos de Toxicologia**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
- PERNONCINI, KARINE VANDRESSA; OLIVEIRA, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT. **Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis sativa***. Revista Uningá Review, v. 20, n. 3, 2018.
- SILVA, Gabriela dos Santos. **Aspectos da atual legislação brasileira que precisam ser adequados para permitir o eventual uso de componentes de cannabis em remédios com venda regularmente autorizada**. 2015. Disponível em: <http://www.riuni.unisul.br/handle/12345/1791>.
- SANTOS, et al. **Uso Medicinal da *Cannabis Sativa* e Sua Representação Social**. 2016. Disponível em: <http://www7.bahiana.edu.br//jspui/handle/bahiana/333>.

WESLLER, Bruna Giassi. **Efeitos neuroquímicos e comportamentais causados pelo uso da Cannabis Sativa.** 2017. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/2388>.