



Um panorama da cannabis medicinal no Brasil

SENADORA

**MARA
GABRILLI**



INTRODUÇÃO

PRECISAMOS FALAR SOBRE A CANNABIS MEDICINAL

Discutir o uso medicinal da *Cannabis* é urgente por ser uma questão de saúde pública. O Brasil não pode limitar-se diante de avanços comprovados para a saúde das pessoas e perderemos muito ao não avançar na legalização e regulamentação do plantio e do uso medicinal da *Cannabis*.

Deve-se reforçar que não estamos falando do uso adulto recreativo. Nosso objetivo não é viciar pacientes, tampouco colaborar com o tráfico de drogas. Queremos falar das propriedades medicinais comprovadas cientificamente para a saúde das pessoas e reduzir suas dores, crises convulsivas, efeitos adversos de tumores agressivos e de doenças crônicas ainda incuráveis. Queremos proporcionar bem estar aos brasileiros.

Um levantamento publicado em 2017 pelo EMCDDA (Centro Europeu de Monitoramento de Drogas e Drogadição) apontou que ao menos 12 países ocidentais aprovaram leis para permitir o plantio de *Cannabis* com fins medicinais: Alemanha, Austrália, Canadá, Chile, Colômbia, Holanda, Israel, Jamaica, Reino Unido, República Tcheca, Uruguai e Estados Unidos (apenas em parte dos estados).

Desde que o estudo foi publicado, o cultivo da planta foi liberado (com diferentes restrições)

em pelo menos mais seis países: África do Sul, Grécia, Lesoto, Peru, Portugal, Suíça e Tailândia, totalizando 19 países que autorizaram e regulamentaram o plantio, produção, comercialização, fiscalização e tributação da *Cannabis* medicinal.

A Alemanha, por exemplo, regulamentou o uso medicinal da *Cannabis* em 2017 para atender a um potencial de 30 a 70 mil pacientes. Até 2028, a expectativa é que o mercado local movimente 8,6 bilhões de dólares. Como as condições climáticas no país não são favoráveis ao cultivo, eles já começaram a importar produtos da América Latina, especialmente da Colômbia, cuja legislação já avançou.

Nós, brasileiros, não podemos ficar atrasados nesse sentido, na contra mão dos países desenvolvidos do mundo. O futuro do mercado da *Cannabis* pertence àqueles países que são mais rápidos e mais assertivos, que terão lugar garantido nos mercados internos e externos. Tal assertividade, além de beneficiar milhares de pacientes brasileiros que necessitam desta terapêutica, poderá gerar mais empregos e renda e, em um futuro próximo, exportações. O Brasil tem potencial de ser um dos líderes desse processo no mundo e não mero espectador destes avanços.

O EXEMPLO DOS ESTADOS UNIDOS E CANADÁ

Desde 1996, dois terços dos estados dos Estados Unidos aprovaram o uso medicinal da *Cannabis* ao longo dos anos. Hoje são um total de 34 estados e ainda o Distrito de Columbia, Guam, Porto Rico e Ilhas Virgens, que permitem o cultivo de *Cannabis* para fins medicinais. Alguns estados têm programas abrangentes de fornecimento público e ainda permitem o cultivo doméstico. Outros 12 estados permitem o uso de produtos com baixo teor de THC e canabidiol (CBD).

No Canadá, o uso da *Cannabis* foi legalizado para fins medicinais em 2001 e, no ano passado, já contava com mais de 342 mil pacientes registrados para o uso. É permitida a compra de flores, extratos e pomadas para uso medicinal de empresas licenciadas pelo governo para produzir e comercializar, inclusive pela internet. Também é possível que o cidadão se registre para produzir para consumo próprio, ou delegar a função a um terceiro.

A agência de vigilância sanitária canadense aceita a prescrição médica de *Cannabis* para 39 indicações diferentes.

O mercado canadense foi avaliado em 1,5 bilhão de dólares. A canadense Canopy Growth é a maior empresa de *Cannabis* de capital aberto do mundo. Ano passado, recebeu investimentos de outras empresas no montante de US\$ 4 bilhões, o que motivou a alta de 38% em suas ações.

Com o aumento da produção, o Canadá já começou a importar matéria-prima da Colômbia, que legislou e regulou a *Cannabis* medicinal e começou a atender aos mercados europeus e latino-americanos. Na Colômbia, foram criados 1,7 mil empregos em 2018 na indústria da *Cannabis* medicinal, apenas no Estado de Quindio. Neste ano, uma única empresa gerou mais de 2 mil vagas de trabalho. Estima-se que, em 2025, a Colômbia fature 1,5 bilhão de dólares – o que corresponderia a 0,5% do seu PIB.

O Estado da Flórida, por exemplo, regulamentou o uso da *Cannabis* medicinal em 2016 e a legalização fez a fila do desemprego cair. Só em 2018, o setor criou 9 mil empregos fixos no Estado. Até o fim desse ano, a expectativa é, de que sejam abertas 5 mil novas vagas na área. Já na pequena ilha de Porto Rico, o governo estima que a indústria de *Cannabis* medicinal, regulamentada em 2015, pode gerar cerca de 50 mil empregos.

As vendas legais de *Cannabis* medicinal nos Estados Unidos e no Canadá alcançaram, em 2016, a marca de 11,7 bilhões de dólares (cerca de 49,1 bilhões de reais), segundo a empresa de consultoria ArcView. Outro relatório divulgado em agosto de 2018 pela instituição financeira RBC Capital Markets, dos EUA, mostrou que as vendas legais de *Cannabis*, entre os americanos, estão perto de alcançar a cifra de 47 bilhões de dólares (cerca de 198 bilhões de reais) na próxima década. Apontou também que 83% dos americanos defendem que haja algum tipo de uso legal de *Cannabis*.

O EXEMPLO DE ISRAEL

Israel está se tornando um dos líderes na utilização da *Cannabis* para fins medicinais e tem assumido um grande protagonismo na produção de medicamentos derivados da *Cannabis*. O uso medicinal da *Cannabis* foi aprovado em 1999. Já faz 20 anos! Ao longo das duas últimas décadas, o Parlamento de Israel (Knesset) aprovou 16 emendas para alterar o Decreto de Drogas Perigosas para favorecer esse processo.

Segundo o Ministério da Saúde de Israel, a tecnologia israelense de *Cannabis* medicinal melhorou significativamente a vida de milhares de pessoas que a usam como um remédio permanente. O acesso foi progressivamente facilitado e, hoje, cerca de 40 mil pessoas consomem a *Cannabis* medicinal no país.

Mais de 550 fazendas israelenses já fizeram pedidos de licença ao governo para cultivar *Cannabis* medicinal. Mais uma vez a geração de empregos e renda por meio de uma indústria promissora, sob a fiscalização do Estado.

No ano passado, o Parlamento aprovou a 16ª emenda ao Decreto de Drogas Perigosas, que diz respeito à governança e à regulamentação da exportação de *Cannabis* medicinal do país. Assim, Israel está pronto para se tornar um centro global no mercado de *Cannabis*.

O governo de Israel estima que as exportações possam aumentar a arrecadação em mais de 300 milhões de dólares. Só as exportações porque a indústria interna já é rica e próspera. O Parlamento teve o cuidado de impor duras regulamentações aos exportadores, além de prisão e pesadas multas por violações. Além disso, também aprimorou a legislação e hoje as pessoas devem comprar o produto em farmácias e não diretamente dos fabricantes como era feito antes.

Na Bolsa de Tel Aviv, a capitalização de mercado das empresas dedicadas a esta indústria alcançou investimentos milionários, múltiplas companhias emergentes cultivam e comercializam o produto e este se transformou em um setor em crescimento,

com grandes possibilidades de expansão. Este já se tornou um mercado sem tabus como demonstrou o fato de um ex-primeiro ministro, Ehud Barak, e

um ex-chefe do Mossad, Tamir Pardo, terem entrado nesta promissora indústria.

PESQUISAS CIENTÍFICAS

Desde 1960, as pesquisas já mostraram as propriedades da *Cannabis* como neuromoduladoras e a existência de receptores endocanabinoides em diferentes sistemas do organismo como o sistema nervoso, cardiovascular, digestivo, respiratório e esquelético. A *Cannabis* tem inclusive atividade neuroprotetora.

Centenas de pesquisas no mundo vêm provando que a planta tem efeitos analgésicos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios, antieméticos e antidepressivos. É usada no tratamento da hipertensão e para estimular o apetite, é eficaz no controle de náuseas e vômitos, espasticidade, síndrome de Tourette, dor neuropática, esclerose múltipla, no glaucoma, asma, epilepsia e enxaqueca, entre outras indicações.

A *Cannabis* vem sendo usada largamente em diversos países como estratégia terapêutica, com tantas evidências de sucesso que os governos ampliaram o acesso e incentivam os investimentos na sua produção. Estamos mais de duas décadas em atraso. Vamos trabalhar para avançar e colocar nosso país na rota do desenvolvimento. Trazer melhoria na saúde da população e gerar emprego e renda.

MARCOS LEGAIS NO BRASIL

A lei brasileira de drogas vigente desde 2006 (Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006), já prevê em seu artigo 2º, parágrafo único, que a União pode autorizar o plantio, a cultura, a colheita e a exploração de qualquer planta, exclusivamente, para fins medicinais ou científicos, mediante fiscalização. A lei ainda instituiu o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas – Sisnad, que tem a finalidade de articular, integrar, organizar e coordenar as atividades de prevenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas, assim como a repressão da produção não autorizada e do tráfico ilícito de drogas.

Em setembro de 2019, a Procuradoria-Geral da República solicitou ao Supremo Tribunal Federal (STF) que determine um prazo para o governo federal regulamentar o plantio da *Cannabis* para fins medicinais. No pedido, a PGR afirma que o governo demorou a regulamentar o tema, sem “justificativa plausível”, e que houve “omissão institucional”. No parecer, consta:

- “A necessidade de criteriosa análise técnica dos riscos e benefícios do uso da *Cannabis* para tratamento de saúde não pode servir de amparo para que o Poder Público postergue, de forma indefinida, o exercício de sua competência regulatória na matéria, inviabilizando que inúmeros pacientes, cuja necessidade de uso terapêutico da planta e/ou de seus derivados já se encontra atestada por relatórios médicos, tenham acesso a substâncias aptas a restabelecer ou melhorar sua saúde e qualidade de vida.”

REGULAMENTAÇÃO PELA ANVISA E A PREOCUPAÇÃO COM A SEGURANÇA

A ANVISA (Agência Brasileira de Vigilância Sanitária) colocou duas propostas de Resolução sobre o assunto em consulta pública, que se encerrou em 19 de agosto de 2019. A primeira (CP 654 de 2019) versa sobre os procedimentos para registro e monitoramento de medicamentos produzidos à base da *Cannabis*. A segunda (CP 655 de 2019) trata dos requisitos para o cultivo da planta por pessoas jurídicas, única e exclusivamente para fins medicinais e científicos.

A ANVISA foi muito cuidadosa com o controle e a segurança em suas propostas. O presidente da agência, o médico William Dib, afirmou, em entrevista ao jornal o Estado de S. Paulo, que a esmagadora maioria das contribuições foi a favor e que a sociedade estava exigindo essa posição, não só as famílias das pessoas que têm esperança, mas sobretudo porque o número de patologias para as quais a *Cannabis* vem sendo indicada está aumentando aceleradamente na Academia. Dib estimou que mais de 13 milhões de brasileiros com diferentes doenças poderiam se beneficiar da *Cannabis* medicinal. Até o momento, dez empresas privadas já mostraram interesse em produzir o medicamento no País, de acordo com a ANVISA.

Qualquer medicamento a base de *Cannabis* será controlado e ainda não poderá haver qualquer propaganda. Não haverá possibilidade de automedicação. Aprovado, o medicamento só poderá ser vendido com receita médica. Em alguns casos, a definição de tarja será restritiva e vai depender de retenção da prescrição médica. Os medicamentos só poderão ser produzidos para uso na fórmula oral como cápsula, comprimido, óleo. Atualmente, a ANVISA já permite o registro de medicamentos feitos com substâncias como canabidiol e tetrahydrocannabinol (THC), mas só um produto importado conseguiu a regulamentação até o momento.

A proposta brasileira de cultivo segue o modelo canadense e não poderá ser ao ar livre. As diretrizes só autorizariam o cultivo por pessoas jurídicas, em ambientes fechados, com sistema de segurança 24 horas por dia e em edificação reforçada com sistema de dupla porta, janela de vidros duplos e paredes e dutos resistentes à invasão. As edificações não poderão ter nenhuma identificação que mostre que se produz a planta no local. A medida, segundo alguns críticos, poderia inviabilizar financeiramente o pequeno produtor, empresas de startups e associações, devido ao custo.

De acordo com a equipe técnica, durante o processo de licenciamento, a ANVISA vai pedir um parecer da Polícia Federal para que o órgão autorize o início da licença de produção. Todos os registros terão a validade de dois anos, renováveis, e os responsáveis técnicos e administrativos deverão apresentar atestado de antecedentes criminais.

A venda e a entrega das plantas produzidas só poderão ser feita às pessoas jurídicas, instituições de pesquisa, fabricante de insumos farmacêuticos e fabricantes de medicamentos. As regras de comercialização proíbem que pessoas físicas tenham acesso à planta e que essa seja vendida para farmácias de manipulação.

Para evitar desvios, a agência prevê um sistema de controle do início da produção até o consumidor final. Durante a produção, cada empresa vai ter que apresentar um plano de plantio com a previsão de colheita e produção de insumos. Todo material deverá ser embalado e etiquetado, possibilitando o rastreamento eletrônico em todas as etapas do processo. O transporte só poderá ser feito por empresas especializadas, não pode ser terceirizado, e qualquer ocorrência terá de ser comunicada a autoridade imediatamente e investigada em até cinco dias.

As regras de registros de medicamentos vão seguir protocolos já existentes no Brasil. A empresa interessada em produzir terá de fazer a descrição da doença para a qual o medicamento será indicado, a relevância do medicamento para tratamento da doença e a comprovação de uso seguro por meio de literatura técnico-científica e testes. É necessária também a comprovação de não haver alternativa terapêutica à doença em que o medicamento atuará. No caso de remédios já registrados em outros países, deve ser apresentado relatório técnico de avaliação do medicamento emitido pelas respectivas autoridades reguladoras estrangeiras.

Famílias de pacientes que, hoje, conseguiram autorizações na Justiça para a produção do extrato de canabidiol ficariam proibidos de manipular a planta. Associações que desejarem manter sua produção terão de cumprir à risca as regulamentações propostas pela ANVISA. Atualmente, ao menos uma associação e 35 famílias têm habeas corpus – concedido pela Justiça – para plantar a *Cannabis*, segundo levantamento da Rede Jurídica pela Reforma da Política de Drogas (Reforma).

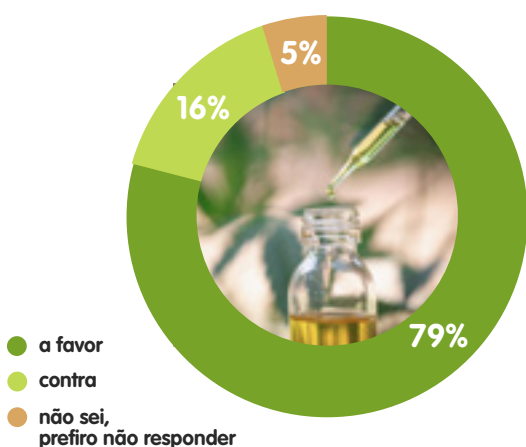
O número de brasileiros que conseguiu a concessão da ANVISA para importar *Cannabis* medicinal cresceu 25 vezes em quatro anos. A regulamentação sobre o uso da *Cannabis* medicinal no país começou com a publicação da resolução RDC17/2015, que liberou a importação do CBD para consumo próprio. No mesmo ano, a ANVISA retirou a substância da lista de proibidas e registrou o primeiro medicamento de *Cannabis* no Brasil, o Mevatyl, que contém THC e é recomendado para o tratamento de espasticidade associada à esclerose múltipla.

Em novembro de 2014, foram 168 pedidos autorizados pela Justiça (antes da resolução da ANVISA). Já em outubro de 2018, o índice subiu para 4.236. Segundo dados de maio de 2019, 6.530 pacientes se cadastraram para a importação. Esses pacientes já realizaram 9.720 pedidos de autorização para compra. Um paciente não gasta menos de 300 dólares por mês (cerca de R\$ 1.260,00) com as importações, por isso, a judicialização não para de crescer.

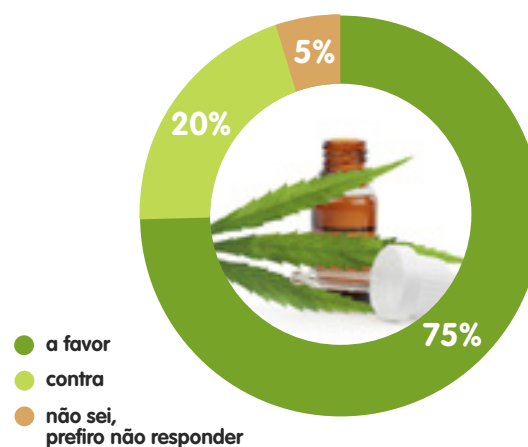
Com as pessoas jurídicas fabricantes registrando e produzindo o medicamento aqui, não haverá mais necessidade de ações no Judiciário para obrigar o Estado Brasileiro a importar e custear o tratamento. É possível solicitar também a inclusão do medicamento no SUS e o Ministério da Saúde poderá comprar a preço competitivo. Todos poderão se beneficiar disso.

3 EM CADA 4 BRASILEIROS SÃO A FAVOR DA CANNABIS MEDICINAL

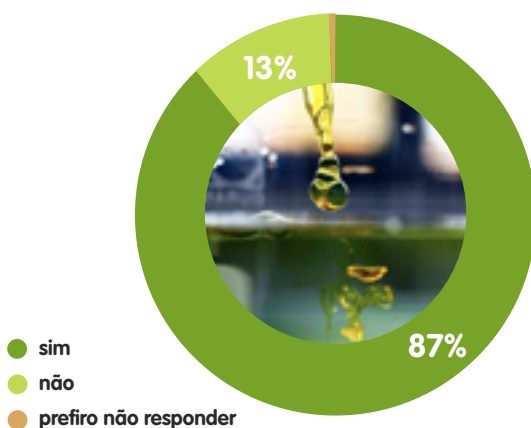
Você é a favor ou contra que medicamentos feitos a partir da planta da maconha sejam fornecidos gratuitamente pelo SUS?



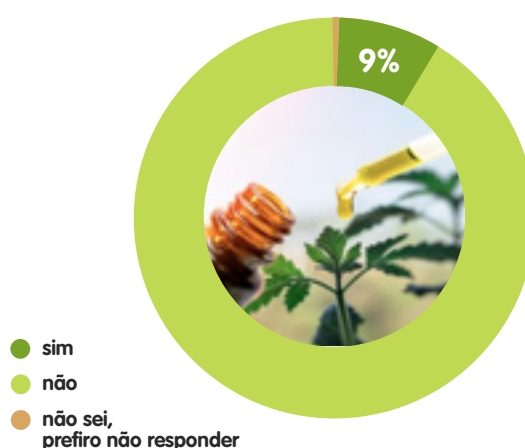
Você é a favor ou contra que indústrias farmacêuticas sejam autorizadas a produzir medicamentos à base da planta da maconha no Brasil?



Você sabia que substâncias retiradas da planta da maconha podem ser utilizadas em medicamentos para tratar doenças?



Você conhece alguém que já utilizou substâncias retiradas da planta da maconha para tratamento de alguma doença por recomendação médica?



[Clique para ver a pesquisa completa](#)

Realização: Instituto de Pesquisa DataSenado, em parceria com a Senadora Mara Gabrilli

MITOS E VERDADES SOBRE A CANNABIS MEDICINAL

1) CANNABIS NÃO TEM USO MEDICINAL. MITO!

No imenso universo de estudos e comprovações científicas acerca das propriedades medicinais da *Cannabis* no século XX, selecionamos a meta-análise publicada pela Academia Nacional de Ciência, Engenharia e Medicina (tradução livre)¹, a maior e mais renomada sociedade científica dos Estados Unidos, fundada em 1863 pelo Presidente Abraham Lincoln, da qual mais de 170 de seus membros já receberam o Prêmio Nobel. O estudo “Os efeitos da *Cannabis* e das canabinoides na saúde: o estado atual das evidências e recomendações para pesquisa” (tradução livre)² foi realizado por Larson e Berkowitz³, em 2017, para combater o mito que “*Cannabis* não tem uso medicinal” e reuniu 10.700 artigos científicos, todos com alto fator de impacto, para analisar.

Os artigos científicos utilizados na análise foram submetidos a uma seleção criteriosa. Inicialmente, os pesquisadores encontraram 24 mil estudos publicados, entre 1º de janeiro de 1999 a 1º de agosto de 2016, a respeito da abordagem terapêutica da *Cannabis*. Os referidos estudos estão distribuídos em bases de dados como Medline, Cochrane Database of Systematic Reviews, Embase e PsycINFO, que são consideradas referência mundial para as Ciências da Saúde. Eles refinaram a busca por publicações somente em língua inglesa, removeram relatos de casos, editoriais, resumos de conferências, e agruparam somente as publicações de altos fatores de impacto feitas a partir de 2011.

Desse modo, restaram as já mencionadas 10.700 publicações para análise, que foram agrupadas em 11 desfechos: efeitos terapêuticos; câncer; riscos cardiometabólicos; doenças respiratórias; imunidade; AVC e morte; exposição pré-natal, perinatal e pós-natal; psicossocial; doenças mentais; problemas no uso de *Cannabis*; uso de *Cannabis* e abuso de outras substâncias. Com a análise desse vasto número de artigos científicos, a meta análise publicada por Larson e Berkowitz, em 2017, mostrou que:

- Há evidências conclusivas e substanciais de que os canabinoides são efetivos para: dor crônica em adultos (cinco revisões sistemáticas de boa qualidade, quatro delas com efeitos comprobatórios da eficiência do uso de canabinoides na modulação da dor), como antieméticos no tratamento de náuseas induzidos por quimioterapia, para modulação dos efeitos de esclerose múltipla e espasticidade. Para câncer, foi encontrada uma revisão sistemática com análise de 2.260 estudos. Desses, somente 35 apresentaram critérios inconclusivos. Tais estudos foram pré-clínicos, com exceção de um pequeno ensaio clínico. Todos os 16 estudos in vivo encontraram um efeito antitumoral de canabinoides.
- Há evidências moderadas de efetividade para a melhoria dos distúrbios do sono, fibromialgia, e síndrome da apneia obstrutiva do sono.

¹ Nome original: “National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine - Health and Medicine Division”.

² Nome original: “The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research”.

³ LARSON EB, BERKOWITZ BA. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research (2017). **The National Academies of Science Engineering and Medicine**, 2017. 486p. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425756/>>. Acesso em: 14 de setembro de 2019.

- Há evidências limitadas de efetividade para aumentar o apetite e diminuir perda de peso em pacientes com HIV/Aids, melhora dos sintomas da síndrome de Tourette por THC (com CBD há evidências em artigos separados), melhora dos sintomas de ansiedade, melhora de sintomas de transtorno pós-traumático, e na associação de canabinoides para evitar morte e incapacidade em pessoas com lesão cerebral ou AVCs.

Historicamente, há registros de indicações terapêuticas da *Cannabis* na China e no Egito antigo, que datam de 4.000 a.C., assim como na medicina Ayurvedica e Indo- Europeia entre 2.000 e 1.000 a.C. Ainda antes de Cristo, o uso medicinal da *Cannabis* foi vastamente difundido pela cultura Greco-Romana para epilepsia, raiva, ansiedade, inflamações, dores de dente e de cabeça, e bronquite. O médico grego Claudius Galen observou que a *Cannabis* era amplamente consumida em todo o Império Romano, inclusive as mulheres da elite romana usavam para aliviar dores de parto.

Por volta de 200 d.C., houve o primeiro registro médico para descrever como poderoso analgésico: o fundador da escola de cirurgia na medicina chinesa Hua T'O usou uma mistura de *Cannabis* (na literatura chinesa é chamada de *Mafei San*, ou anestesia fervida por causa do preparado ser feito da fervura do pó da planta) e vinho para anestesiar os pacientes antes da cirurgia⁴. Os estudiosos árabes Al-Mayusi e Al- Badri consideravam a maconha como um tratamento eficaz para a epilepsia já no ano 1.000 d.C. e o escritor e médico persa medieval Avicenna publicou em 1.025 d. C. o "Canon of Medicine de Avicenna"⁵ prescrevendo a *Cannabis* como um tratamento eficaz para gota, edema, feridas infecciosas e dores de cabeça graves. Seu trabalho foi amplamente estudado dos séculos XIII ao XIX, tendo um impacto duradouro na medicina ocidental.

Da expansão das plantações para as Américas pelos conquistadores espanhóis e portugueses (até com finalidade prática para uso de suas fibras em cordas para navegação e tecidos), passando por Napoleão e o médico irlandês William O'Shaughnessy, a *Cannabis* foi usada durante milênios para tratar náuseas, reumatismo, epilepsia, infecções e dores de parto, entre outras aplicações. O revés aconteceu a partir de 1.914, quando o governo dos Estados Unidos declarou ser crime e proibiu o uso e a venda, expandindo esse conceito para o resto do mundo, silenciando todo o conhecimento médico e científico já consolidado. A história da *Cannabis* medicinal, com todos esses relatos históricos, pode ser apreciada no trabalho publicado no "Journal of Pain Management", em 2016, por pesquisadores canadenses da MedReleaf Corp⁶.

A comunidade científica começou a estudar a *Cannabis* a sério em 1964. Nesse ano, o pesquisador Raphael Mechoulam, da Universidade de Tel Aviv, em Israel, extraiu da erva natural uma substância chamada delta-9-tetraidrocanabinol. Era o THC, o principal responsável pelos efeitos da *Cannabis* e viabilizou, pela primeira vez, o estudo sistemático de suas ações no corpo humano. Após a descoberta de Mechoulam, a indústria voltou a se empenhar e, logo no início de 1970, surgiram os primeiros remédios à base de THC sintético, cujo uso é autorizado na Europa e nos Estados Unidos.

A eficácia do sistema endocanabinoide (SEC) vem sendo desvendada desde a década de 1960, tanto do CBD (canabidiol) quanto do THC, com vasta literatura médica no Brasil e no mundo. Temos estudos nacionais a partir de 1973, com os farmacologistas Isac Karniol e Elisaldo Carlini na Universidade Federal de São Paulo, seguidos de estudos clínicos com Zuardi e outros autores, relatando eficácia terapêutica e segurança no uso em estudos experimentais e clínicos.

4 WAI FK. On Hua Tuo's Position in the History of Chinese Medicine. **The American Journal of Chinese Medicine**, 2004; 32(2):313-20. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15315268>>. Acesso em 05 de outubro de 2019.

5 AVICENNA. **The Canon of Medicine of Avicenna**. Edição de 1930. New York: Ams Press Inc, 1973. 641 p. Disponível em: <http://data.nur.nu/Kutub/English/Avicenna_Canon-of-Medicine_text.pdf>. Acesso em: 05 de outubro de 2019.

6 HAND A, BLAKE A, KERRIGAN P, SAMUEL P e FRIEDBERG J. History of medical Cannabis. **Journal of Pain Management**, 2016; 9(4): 387-394. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/316545890_History_of_medical_cannabis>. Acesso em: 06 de outubro de 2019.

Outros dois medicamentos são fabricados atualmente com THC: o canadense Nabilone e o americano Marinol. Em forma de cápsulas, eles ocuparam um mercado em crescimento: o dos pacientes de câncer e de AIDS. É verdade que o THC também é benéfico em outros casos, mas foi a gravidade dessas duas doenças que justificou a atenção e o uso amplo como recurso terapêutico.

2) SOMENTE O CBD (CANABIDIOL) APRESENTA PROPRIEDADES MEDICINAIS. MITO!

O pesquisador Fabrício Pamplona, em conjunto com outros cientistas⁷, realizou uma meta-análise, publicada na "Frontiers in Neurology", em 2018, sobre os efeitos benéficos do uso de canabinoides em detrimento do uso de Canabidiol (CBD) purificado no tratamento de pessoas com epilepsia. 70% dos pacientes perceberam melhora no tratamento, enquanto somente 30% das pessoas sentiram melhora quando usaram o CBD purificado. A dose do óleo também foi quatro vezes menor que a dose de CBD purificado. Tudo isso se deve ao efeito "entourage", ou "efeito comitiva", em português. Em resumo, esse efeito potencializado se deve a uma sinergia que ocorre entre os componentes fitoterápicos atuando juntos e que não podem ser percebidos quando uma molécula esteja isolada ou que tenha sido sintetizada. Outros autores, como Russo⁸ no "British Journal of Pharmacology" e Ben-Shabat em conjunto com mais cientistas⁹ no "European Journal of Pharmacology", também descreveram o efeito comitiva dos canabinoides.

Na *Cannabis*, além dos canabinoides e terpenoides, encontramos também outras substâncias terapêuticas essenciais aos humanos como alcaloides, flavonoides, fenois, açúcares, entre outros. Sobre o THC, há diversas constatações de sua eficácia terapêutica publicadas em revistas científicas de alta qualidade.

Ensaio clínico, multicêntrico, paralelo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo avaliou a eficácia da associação do THC com o CBD para dores oriundas do câncer e demonstrou que o tratamento foi capaz de reduzir significativamente em mais de 30% os escores de dor comparado ao placebo. Os resultados do estudo foram publicados no "Journal of Pain and Symptom Management" por pesquisadores ingleses, doutor Jonhson e colaboradores, do Severn Hospice, Shrewsbury, Shropshire, Reino Unido¹⁰.

Outros estudos clínicos demonstraram a eficácia do tratamento na redução dos sintomas de dor neuropática através do consumo dos canabinoides inalados como fica evidente na publicação, de 2007, por Abrams e colaboradores¹¹, estudando o efeito da *Cannabis* fumada na dor neuropática associada aos sintomas do HIV.

7 PAMPLONA FA, ROLIM DA SILVA L, COAN AC. Potential clinical benefits of CBD-rich Cannabis extracts over purified CBD in treatment-resistant Epilepsy: observational data meta-analysis. **Frontiers in Neurology**. 2018; 9: 759. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30258398>>. Acesso em: 18 de setembro de 2019.

8 Russo EB. Taming THC: potential Cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. **British Journal of Pharmacology**. 2011; 163, 1344-1364. Disponível em: <<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>>. Acesso em: 15 de setembro de 2019.

9 BEN-SHABAT S, FRIDE E, SHESKIN T, TAMIRI T, RHEE MH, VOGEL Z, BISOGNO T, DE PETROCELLIS L, DI MARZO V, MECHOULAM R. An entourage effect: inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity. **European Journal of Pharmacology**. 1998; 353(1):23-31. Disponível em: <<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x>>. Acesso em: 15 de setembro de 2019.

10 JOHNSON JR, BURNELL-NUGENT M, LOSSIGNOL D, GANAE-MOTAN ED, POTTS R, FALLON MT. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC: CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. **Journal of Pain and Symptom Management**. 2010;39(2): 167-179. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896326>>. Acesso em 06 de outubro de 2019.

11 ABRAMS, DI, JAY CA, SHADE SB, VIZOSO H, REDA H, PRESS S, KELLY ME, Rowbotham MC, Petersen KL. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebocontrolled trial. **Neurology**. 2007; 68(7):515-21. Disponível em: <<https://n.neurology.org/content/68/7/515.short>>. Acesso em: 19 de setembro de 2019.

O estudo publicado, em 2010, por Ware e seus colaboradores¹², concluiu que a *Cannabis* fumada três vezes ao dia pelo período de cinco dias foi capaz de reduzir substancialmente a dor neuropática. Estudos de meta-análise apontam para a eficácia do tratamento de dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla. Os dados mostram efeito significativo do tratamento com canabinoides, seja por absorção do extrato pela mucosa oral, seja pelo uso inalado em relação ao placebo. Resultados importantes também foram encontrados pelos pesquisadores canadenses Michael Iskedjian e seus colaboradores¹³, na meta-análise que avaliou os efeitos da *Cannabis* na dor neuropática associada aos sintomas da esclerose múltipla. A dor neuropática também foi avaliada por Andreae e seus colaboradores¹⁴ na meta-análise com dados individuais de pacientes de 5 estudos randomizados e sugeriram que a *Cannabis* inalada pode fornecer alívio a curto prazo para 1 em 5 a 6 pacientes.

Portanto, o potencial terapêutico dessas substâncias é enorme, bastam que estudos clínicos continuem sendo realizados para identificar indicações seguras, dosagens, concentrações e outros aspectos inerentes ao tratamento. A seguir, apresentamos alguns resultados estatisticamente positivos e válidos que demonstram a segurança e a eficácia dessas substâncias para os demais pacientes:

1) Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupo paralelo, de design enriquecido de nabiximóis (Sativex®), como terapia complementar, em indivíduos com espasticidade refratária causada por esclerose múltipla. Estudo publicado na "European Journal of Neurology", em 2011, com 572 pacientes, comprova que os nabiximóis são potencialmente satisfatórios para o tratamento da espasticidade causada por esclerose múltipla.

2) Sativex® como terapia complementar vs. Antispásticos de primeira linha ainda mais otimizados (SAVANT) na espasticidade resistente à esclerose múltipla: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Estudo publicado na "International Journal of Neuroscience", em 2019, com 191 pacientes com Esclerose Múltipla e com resultados estatisticamente positivos.

3) *Cannabis* medicinal em pacientes com dor crônica: efeito no alívio da dor, incapacidade para a dor e aspectos psicológicos. Um ensaio clínico prospectivo, não randomizado, de braço único. Estudo controlado com 338 pacientes com dor neuropática de diversas formas, publicado no "Journal of Pain and Symptom Management". Os resultados são estatisticamente positivos no tratamento da dor, embora ainda sejam necessários mais estudos.

12 WARE MA, WANG T, SHAPIRO S, ROBINSON A, DUCRUET T, HUYNH T, GAMS A, BENNETT GJ, COLLET JP. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. **CMAJ**. 2010;182(14): E694-701. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20805210>>. Acesso em 05 de outubro de 2019.

13 ISKEDJIAN M, BEREZA B, GORDON A, PIWKO C, EINARSON TR. Meta-analysis of Cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. **Current Medical Research and Opinion**, 2007; 23(1): 17-24. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17257464>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

14 ANDREA M, CARTER GM, SHAPARIN N, SUSLOV K, ELLIS RJ, WARE MA, ABRAMS DI, PRASAD H, WILSEY B, INDYK D, JOHNSON M, SACKS HS. Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data. **The Journal of Pain**. 2015; 16(12):1221-1232. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526590015008123>>. Acesso em: 20 de setembro de 2019.

3) A REGULAMENTAÇÃO DO USO MEDICINAL AUMENTA O NÚMERO DE ADOLESCENTES USUÁRIOS PARA FINS ADULTOS RECREATIVOS. MITO!

O estudo intitulado “Maconha Medicinal não aumenta o uso de *Cannabis* de adolescentes”¹⁵, publicado em 2015, na revista “The Lancet Psychiatry”, com alto valor de impacto, avaliou 1.098.270 jovens de 18 a 24 anos, por um período de 24 anos, em 400 diferentes escolas. O pesquisador, psiquiatra de dependência química e professor associado da Harvard Medical School, Kevin Hill¹⁶ concluiu que os resultados mostram que a regulamentação da *Cannabis* para uso medicinal não influenciou e não aumentou o uso da planta por adolescentes.

O doutor Kevin Hill também é um dos pesquisadores norte-americanos que processa os dados do programa “Monitorando o Futuro”, do National Institute on Drug Abuse (NIDA, sigla em inglês), dentro do Instituto Nacional de Saúde (NIH, sigla em inglês), que analisa os números de adolescentes escolares nos estados em que houve regulamentação da *Cannabis* para finalidades terapêuticas ou recreacionais. Desde 1975, o programa mede o uso de drogas e álcool e atitudes relacionadas entre estudantes adolescentes em todo o país. Os participantes da pesquisa relatam seus comportamentos de uso de drogas em 3 períodos: tempo de vida, ano passado e mês passado. Em 2019, um total de 44.482 estudantes de 392 escolas públicas e privadas participaram da pesquisa do National Institute on Drug Abuse (NIDA), realizada pela Universidade de Michigan.

A doutora Debora Hasin e seus colaboradores¹⁷ publicaram, em 2015, no The Lancet Psychiatry Journal, o artigo “Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross-sectional surveys”. O estudo também não evidencia relação estatisticamente significativa para o aumento do uso de *Cannabis* por adolescentes nos Estados em que a planta foi regulamentada.

4) O PRODUTO SINTÉTICO É MELHOR QUE O EXTRATO NATURAL. MITO!

Ainda não temos disponível no mercado CBD sintético. Logo, ainda não é possível avaliar se é melhor que o extrato natural. Mas sabemos que o óleo ou o extrato da *Cannabis* tem mostrado evidências significativas de qualidade terapêutica. O que se tem chamado de sintético, na verdade, são substâncias isoladas, só CBD ou só THC, por exemplo. Temos THC sintético, já registrado pela FDA e comercializado com o nome de Marinol® (Dronabinol) e indicado para tratar náuseas e vômitos, mas o CBD sintético ainda não existe para comercialização.

O que se sabe, com certeza, é que o extrato composto é mais eficaz, considerando o efeito comitiva, anteriormente aqui relatado, do que a substância purificada. Um exemplo dos efeitos positivos do efeito comitiva é evidenciado por pelo pesquisador Ethan Russo¹⁸, do International *Cannabis* and Cannabinoids Institute, na cidade de Praga, República Tcheca, com o trabalho intitulado The case for the entourage effect and conventional breeding of Clinical *Cannabis*: No “Strain,” No Gain, publicado em 2018, na revista *Frontiers in Plant Science*.

¹⁵ Nome original: “Medical marijuana does not increase adolescent marijuana use”

¹⁶ HILL K. Medical marijuana does not increase adolescent marijuana use. **The Lancet Psychiatry**, 2015; 2(7): 572-573. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(15\)00267-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(15)00267-9/fulltext)>. Acesso em: 22 de setembro de 2019.

¹⁷ HASIN DS, WALL M, KEYS KM, CERDÁ M, SCHULENDERG J, O’MALLEY PM et al. Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross-sectional surveys. **The Lancet Psychiatry**, 2015; 2(7): 601-608. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(15\)00217-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(15)00217-5/fulltext)>. Acesso em: 06 de outubro de 2019.

¹⁸ RUSSO EB. The case for the entourage effect and conventional breeding of clinical Cannabis: no “strain” no gain. **Frontiers in Plant Science**, 2019; 9: 1969. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30687364>>. Acesso em: 06 de outubro de 2019.

5) OS FITOCANABINOIDES TÊM COMPROVAÇÃO CIENTÍFICA DE SUAS PROPRIEDADES MEDICINAIS. VERDADE!

São muitas indicações terapêuticas com resultados satisfatórios, publicados em revistas científicas de grande qualidade, que comprovam a importância de se investir na regulamentação e investigação constantes dos princípios ativos encontrados na *Cannabis*.

Em 1998, um grupo governamental de cientistas do Instituto Nacional de Saúde Norte-Americano (NIH) apresentou uma patente que afirmou que os canabinoides têm potencial terapêutico. Co-autoria do Prêmio Nobel Julius Axelrod, a patente #6630.507 foi concedida ao NIH em 2003, apenas cinco anos depois de ter sido submetida. Esta patente é intitulada “cannabinoides como antioxidantes e neuroprotetores”. Coloquialmente chamada de “a patente de 507”, ela descreve os potenciais valores terapêuticos dos canabinoides. Descreve, ainda, o Canabidiol (CBD), em particular, como sendo um potente antioxidante – mais forte do que a vitamina C e vitamina E. O CBD também é descrito como tendo propriedades neuroprotetoras, o que significa que o NIH acredita que pode proteger o cérebro e sistema nervoso de danos devidos a traumatismo cranioencefálico como concussões ou danos cerebrais de derrames, doença de Alzheimer e doença de Parkinson. A patente também descreve o CBD como sendo não-tóxico, sem possibilidade de overdose fatal e nenhum dano demonstrado “grandes, doses agudas” de 700mg CBD/Day (dose muito superior à usada).

O rápido crescimento no número de importações de produtos de *Cannabis* para o Brasil também estão relacionadas a segurança do uso terapêutico, com reduzido número de efeitos colaterais e índice zero de mortalidade. De acordo com relatório do Drug Enforcement Agency – agência do governo americano (DEA) “nenhuma morte por overdose de *Cannabis* foi reportada”. Estudo publicado no Journal of the American Medical Association (JAMA)¹⁹, em 2014, cita que os Estados com leis estabelecidas de *Cannabis* medicinal tinham uma taxa média anual de mortalidade por overdose de opioides 24,8% menor em comparação com estados sem leis relacionadas a *Cannabis*, além da redução do uso e dos efeitos colaterais de opioides prescritos para pacientes do Medicaid (programa de assistência de saúde do governo americano).

Em março de 2019, a 62ª Sessão da Comissão de Entorpecentes (CND) do United Nations Office on Drugs and Crime (UNIDOC), que aconteceu na Áustria, apresentou propostas de mudanças que seguiram as recomendações declaradas no 41º Encontro do Comitê de Experts em Dependência de Drogas (ECDD) da Organização Mundial de Saúde (OMS), incluindo menção de que preparações contendo predominantemente Canabidiol (CBD) e até 0,2 % de delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) não devem ter controle internacional, já que não oferecem riscos à saúde e não geram dependência.

¹⁹ BACHHUBER MA, SALONER B, CUNNINGHAM CO, BARRY CL. Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. **JAMA Internal Medicine**. 2014; 174(10): 1668-73. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25154332>>. Acesso em: 26 de setembro de 2019.

CANNABIS PARA TRATAR EPILEPSIA

A utilização de canabinoides para fins terapêuticos mais evidente e interessante talvez seja a aplicação para tratar epilepsia resistente aos tratamentos terapêuticos. O primeiro caso relatado na literatura foi justamente uma tintura de *Cannabis indica* utilizada para remissão de crises convulsivas em uma criança de 40 dias de vida. O caso foi relatado por um médico irlandês que viveu na Índia.

O primeiro ensaio clínico controlado por placebo que contou com a participação de indivíduos epiléticos sendo tratados com canabinoides foi realizado no Brasil pelo grupo do Prof. Elisaldo Carlini²⁰, neste estudo 8 pacientes com crises epiléticas foram tratados com cerca de 200 mg/dia de CBD, destes 4 tiveram as crises completamente abolidas enquanto outros 3 tiveram redução significativa na frequência das crises. Apenas um participante não apresentou melhora do quadro.

Recentemente, estudos clínicos publicados em revistas prestigiosas na área médica visaram avaliar a eficácia e segurança dos tratamentos com CBD em pessoas diagnosticadas com síndromes genéticas raras como Dravet²¹ e Lennox-Gastaut²². Estas enfermidades provocam dentre outros sintomas a encefalopatia epilética. Houve uma redução significativa na frequência das crises convulsivas em participantes de ambos os estudos. O CBD pode ser apontado como um importante adjuvante aos tratamentos convencionais com anticonvulsivantes, em especial na população pediátrica e resistente aos tratamentos convencionais.

Uma revisão sistemática²³ realizada pelo professor Elliot e outros pesquisadores da Universidade de Ottawa sobre o assunto aponta que ensaios clínicos de alta qualidade mostram a possibilidade do tratamento com o CBD para epilepsia resistente em pediatria. No entanto, enfatiza que este achado foi limitado ao CBD e não pode ser estendido aos outros produtos à base de *Cannabis* porque ainda carece de maiores achados. Já um estudo de meta-análise²⁴ realizado pelo professor Fabrício Pamplona e seus colaboradores, da Universidade Federal de São Paulo, demonstra que os extratos enriquecidos com CBD tiveram melhor resultado na redução de frequência das crises, com menor dose e menos eventos adversos quando comparados aos estudos que avaliaram o uso do CBD isolado.

20 CUNHA JM, CARLINI EA, PEREIRA AE, RAMOS OL, PIMENTEL C, GAGLIARDI R, SANVITO WL, LANDER N, MECHOULAM R. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. **Pharmacology**. 1980;21(3):175-85. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7413719>>. Acesso em 06 de outubro de 2019.

21 DEVINSKY O, CROSS JH, LAUX L, MARSH E, MILLER I, NABOUT R, SCHEFFER IE, THIELE EA, WRIGHT S. Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, 2017; 376(21):2011-2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1611618>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

22 DEVINSKY O, PATEL AD, CROSS JH, VILLANUEVA V, WIRRELL EC, PRIVITERA M, GREENWOOD SM, ROBERTS C, CHECKETTS D, VANLANDINGHAM KE, ZUBERI SM; GWPCARE3 STUDY GROUP. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. **The New England Journal of Medicine**. 2018b;378(20): 1888- 1897. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1714631>>. Acesso em 06 de outubro de 2019.

THIELE E, MARSH E, MAZURKIEWICZ-BELDZINSKA M, HALFORD JJ, GUNNING B, DEVINSKY O, CHECKETTS D, ROBERTS C. Cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome: Interim analysis of an open-label extension study. **Epilepsia**. 2019; 60(3): 419-428. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30740695>>. Acesso em 22 de setembro de 2019.

23 ELLIOTT J, DEJEAN D, CLIFFORD T, COYLE D, POTTER BK, SKIDMORE B, ALEXANDER C, REPETSKI AE, SHUKLA V, MCCOY B, WELLS GA. Cannabis-based products for pediatric epilepsy: A systematic review. **Epilepsia**. 2019; 60(1): 6-19. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30515765>>. Acesso em: 06 de outubro de 2019.

24 PAMPLONA FA, ROLIM DA SILVA L, COAN AC. Potential clinical benefits of CBD-rich Cannabis extracts over purified CBD in treatment-resistant Epilepsy: observational data meta-analysis. **Frontiers in Neurology**, 2018; 9: 759. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30258398>>. Acesso em: 18 de setembro de 2019.

CANNABIS PARA TRATAR DOR CRÔNICA

O uso de derivados da *Cannabis spp.* no alívio da dor crônica tem sido amplamente utilizado, mesmo antes de comprovações por ensaios clínicos, por hindus e egípcios. O potente efeito analgésico foi alvo do interesse também dos norte-americanos, onde questionários sistematizados e auto-relato de usuários indicam que a dor crônica é o principal interesse nesta terapia. Nos Estados que regularam o acesso aos canabinoides, ocorreu uma diminuição considerável na prescrição de outros medicamentos para o tratamento da dor. Ocorreu, inclusive, uma redução significativa no número de mortes por opioides prescritos, em comparação com outros Estados em que a *Cannabis* terapêutica não estava regulada. Isso é o que mostra o estudo publicado pelo médico Bachhuber²⁵ e colaboradores, em 2014, no *JAMA Internal Medicine*.

A ciência contemporânea contribui com estes saberes à medida que inúmeros relatos de caso, estudos observacionais, experimentais, epidemiológicos, de caso controle, *open-label* ou ensaios sem restrição de informação entre pesquisadores e participantes, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises mostram que os canabinoides apresentam efeito analgésico e que podem ser eficazes para o tratamento de dor crônica de certas origens e enfermidades.

Nielsen e colaboradores²⁶ realizaram uma meta-análise de 79 estudos clínicos que avaliaram a eficácia e segurança do uso de canabinoides para fins terapêuticos e apontaram um grau moderado a muito alto de qualidade de evidência quanto à eficácia desses componentes. Enquanto que o doutor Whiting e colegas médicos²⁷ da School of Social and Community Medicine, da Universidade de Bristol, no Reino Unido, avaliaram ensaios clínicos randomizados de canabinoides para as diversas indicações e constataram a melhora de pelo menos 40% dos quadros de dor, quando comparados aos placebos.

25 BACHHUBER MA, SALONER B, CUNNINGHAM CO, BARRY CL. Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. *JAMA Internal Medicine*. 2014; 174(10): 1668-73. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25154332>>. Acesso em: 26 de setembro de 2019.

26 NIELSEN S, GERMANOS R, WEIER M, POLLARD J, DEGENHARDT L, HALL W, BUCKLEY N, FARRELL M. The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(2):8. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29442178>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

27 WHITING PF, WOLFF RF, DESHPANDE S, DI NISIO M, DUFFY S, HERNANDEZ AV, KEURENTJES JC, LANG S, MISSO K, RYDER S, SCHMIDLKOFER S, WESTWOOD M, KLEIJNEN J. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-73. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2338251>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

CANNABIS PARA TRATAR SINTOMAS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

A eficácia e segurança dos Cannabinoides utilizados para tratar sintomas da Esclerose Múltipla, como espasmos, miocontrações involuntárias e enrijecimento, foram demonstradas em estudos com resultados terapêuticos e evidências bastante consistentes. Ensaios clínicos com medicamentos contendo THC e CBD comprovam a segurança e eficácia no tratamento de sintomas neuromotores causados pela Esclerose Múltipla. Estudos duplo-cegos, randomizados, controlados com placebo demonstram, por diferentes metodologias de análise, que o tratamento com canabinoides foi capaz de reduzir espasmos de maneira significativa e segura.

Os pesquisadores tchecos Novotna e colegas²⁸, realizaram estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupo paralelo, de design enriquecido de nabiximóis (Sativex®), como terapia complementar, em indivíduos com espasticidade refratária causada por esclerose múltipla em 572 indivíduos. A análise dos resultados mostrou uma diferença altamente significativa a favor dos nabiximóis.

Os italianos²⁹, de diversas universidades, também testaram o Sativex® para o tratamento da espasticidade da esclerose múltipla resistente ao tratamento. O doutor Patti e sua equipe usaram o spray do naximoide em 1615 pacientes com esclerose múltipla vindos de toda a Itália. Os resultados, após um mês de tratamento, revelaram que 70% dos pacientes atingiram melhora superior a 20% e que 28% atingiram melhora superior a 30%, uma resposta clinicamente relevante. O estudo mostrou ainda, que o medicamento se apresentou seguro para o tratamento da espasticidade.

Um grupo de pesquisadores de várias universidades europeias, apresentaram os estudos de ensaio clínico com Sativex® como terapia antispasmodica em relação a outros medicamentos para essa função em esclerose múltipla. O estudo liderado pelo tcheco doutor Marková³⁰ e seu colegas comprovaram o que medicamento que combina THC e CBD proporcionou uma melhoria melhor e clinicamente relevante da espasticidade resistente à esclerose múltipla, em comparação com o ajuste isolado de medicamentos antiespasticidade de primeira linha.

Em 2017, o Mevatyl (Sativex®), um spray oral contendo THC e CBD na mesma proporção foi registrado como o primeiro medicamento fitoterápico a base de *Cannabis* no Brasil, este medicamento possui registro em 28 países e é indicado justamente para redução dos espasmos decorrentes da esclerose múltipla. Portanto, HÁ COMPROVAÇÃO CIENTÍFICA dos efeitos terapêuticos positivos dessas substâncias, reconhecidos por 28 agências sanitárias, inclusive do Brasil.

28 NOVOTNA A, MARES J, RATCLIFFE S, NOVAKOVA I, VACHOVA M, ZAPLETALOVA O, GASPERINI C, POZZILLI C, CEFARO L, COMI G, ROSSI P, AMBLER Z, STELMASIAK Z, ERDMANN A, MONTALBAN X, KLIMEK A, DAVIES P; Sativex Spasticity Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallelgroup, enriched-design study of nabiximols* (Sativex®) as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. **European Journal of Neurology**. 2011;18: 1122–1131. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362108>>. Acesso em: 06 de outubro de 2019.

29 PATTI F, MESSINA S, SOLARO C, AMATO MP, BERGAMASCHI R, BONAVIDA S, BRUNO BOSSIO R, BRESCIA MORRA V, COSTANTINO GF, CAVALLA P, CENTONZE D, COMI G, COTTONE S, DANNI M, FRANCIA A, GAJOFATTO A, GASPERINI C, GHEZZI A, IUDICE A, LUS G, MANISCALCO GT, MARROSU MG, MATTÀ M, MIRABELLA M, MONTANARI E, POZZILLI C, ROVARIS M, SESSA E, SPITALERI D, TROJANO M, VALENTINO P, ZAPPIA M. Efficacy and safety of cannabinoid oromucosal spray for multiple sclerosis spasticity. **Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry**. 2016;87(9):944-51. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160523>>. Acesso em: 07 de outubro de 2019.

30 MARKOVÀ J, ESSNER U, AKMAZ B, MARINELLI M, TROMPKE C, LENTSCHAT A, VILA C. Sativex® as add-on therapy vs. further optimized first-line ANTispastics (SAVANT) in resistant multiple sclerosis spasticity: a double-blind, placebo-controlled randomised clinical trial. **The International Journal of Neuroscience**. 2019;129(2):119-128. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29792372>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

CANNABIS PARA TRATAR SINTOMAS PROVOCADOS POR TRATAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS

Essa é uma das indicações terapêuticas da *Cannabis* mais comprovada na contemporaneidade, devido à redução de náusea e vômitos desencadeados por tratamento quimioterápicos. Uma meta-análise com 30 ensaios clínicos randomizados, publicados de 1975 a 1996, avaliou e ratificou, em todos os estudos, a segurança e efetividade de canabinoides no tratamento náusea e vômitos induzidos por quimioterapia. Os grupos de controle nestes ensaios utilizaram desde placebo a medicamentos ativos indicados para tal finalidade.

Os doutores Tramer e sua equipe³¹ do departamento de anestesiologia, da Hôpitaux Universitaires, comprovaram que os canabinoides Nabilona oral, dronabinol oral (tetra-hidrocanabinol) e levonantradol foram mais eficientes que os demais antieméticos convencionais. Estes achados foram corroborados por outro estudo de meta-análise, que comprovou o efeito antiemético dos canabinoides associados a terapias para o tratamento do câncer, como descrito pelo psiquiatra Machado-Rocha e colaboradores³², da Universidade Federal de São Paulo.

CANNABIS PARA TRATAR TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA

O doutor Veliskova³³, da Faculdade de Medicina de Nova York, e seu colaboradores, sugerem que há proximidade do espectro autista com os padrões epiléticos. Sendo possível, então, que o efeito anticonvulsivante e anti-inflamatório dos canabinoides possam auxiliar no tratamento de ambos os transtornos. Segundo Aran e colaboradores³⁴, há diminuição da circulação de endocanabinoides em indivíduos diagnosticados com transtorno do espectro autista. Pesquisadores³⁵ da Universidade de Tel Aviv sugerem que o tratamento com o CBD melhorou sintomas relacionados ao transtorno do espectro autista, como raiva, autolesão, hiperatividade, problemas de sono e ansiedade e estaria se propagando como monoterapia segura e eficaz. Outros pesquisadores israelenses³⁶ corroboram com a assertiva que o Canabidiol é seguro e eficaz no tratamento de crianças com o espectro autista.

31 TRAMER MR, CARROLL D, CAMPBELL FA, REYNOLDS JM, MOORE RA, MCQUAY HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systemic review. **BMJ**. 2001;323:16–21. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11440936>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

32 MACHADO ROCHA FC, STÉFANO SC, DE CÁSSIA HAIEK R, ROSA OLIVEIRA LM, DA SILVEIRA DX. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. **Eur J Cancer Care (Engl)**. 2008;17(5): 431-43. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18625004>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

33 VELISKOVA J, SILVERMAN JL, BENSON M, LENCK-SANTINI PP. Autistic traits in epilepsy models: why, when and how? **Epilepsy Research**. 2018;144:62-70. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29783181>>. Acesso em: 07 de outubro de 2019.

34 ARAN A, EYLON M, HAREL M, POLIANSKI L, NEMIROVSKI A, TEPPER S, SCHNAPP A, CASSUTO H, WATTAD N, TAM J. Lower circulating endocannabinoid levels in children with autism spectrum disorder. **Molecular Autism**. 2019; 10:2. Disponível em: <<https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-019-0256-6>>. Acesso em: 20 de setembro de 2019.

35 POLEG S, GOLUBCHIK P, OFFEN D, WEIZMAN A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**. 2019;89:90-96. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30171992>>. Acesso em: 07 de outubro de 2019.

36 BARCHEL D, STOLAR O, DE-HAANT, ZIV-BARAN T, SABAN N, FUCHS DO, KOREN G, BERKOVITCH M. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co- morbidities. **Frontiers in Pharmacology**. 2019; 9:1521. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.01521/full>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

A doutora Lihi Bar-Lev Schleider³⁷ e sua equipe avaliaram 188 pacientes. Acompanharam ao longo de seis meses pacientes em tratamento com óleos enriquecidos com CBD e com baixos teores de THC. O estudo prospectivo mostrou que 80% dos participantes apresentaram melhora significativa ou moderada dos sintomas relacionados ao transtorno do espectro autista. Bar-Lev Schleider é fundadora do departamento de pesquisa da Tikun Olam, o primeiro e maior fornecedor de *Cannabis* medicinal em Israel.

CANNABIS PARA TRATAR ALZHEIMER

A literatura científica, tendo por referência estudos experimentais, aponta o substancial papel do sistema endocanabinoide em processos de neuroinflamação, excitotoxicidade, estresse oxidativos e disfunção mitocondrial relacionados à doença de Alzheimer. A pesquisa liderada por Dave Schubert³⁸, professor e chefe do Laboratório de Neurobiologia Celular, do Instituto Salk de Estudos Biológicos, na Califórnia, estudou a eficácia dos canabinoides em uma plataforma pré-clínica de triagem de medicamentos para a doença de Alzheimer. Testaram onze canabinoides quanto à neuroproteção em ensaios que recapitulam proteotoxicidade, perda de suporte trófico, estresse oxidativo, perda de energia e inflamação. Os autores destacaram que o potencial de neuroproteção se dá pela sinergia entre diferentes canabinoides, notadamente do THC com o Canabinol (CBN). Esses achados reforçam a premissa de que canabinoides purificados possam não desempenhar todo o potencial terapêutico como quando estão em sinergia com outros.

Uma revisão sistemática realizada por Liu e colaboradores³⁹, publicada em 2015 na revista *CNS Drugs*, apontou a partir de evidências coletadas por cartas, estudos de casos e ensaios controlados que o THC poderia ser utilizado para reduzir sintomas de agitação e agressividade provocados pela doença. No entanto advertiram para a necessidade de realização de ensaios clínicos que corroborem esta hipótese.

Os pesquisadores⁴⁰ do Instituto de Pesquisa Sunnybrook, de Toronto, Canadá, realizaram um estudo de meta-análise para avaliar os efeitos de canabinoides naturais e sintéticos para agitação e agressão na doença de Alzheimer. Seis ensaios clínicos sobre o assunto foram revisados. O doutor Myuri Ruthirakuhan e seus colaboradores apontaram que existe uma tendência na redução da agitação provocada pelo THC sintético e que a sedação foi o principal evento adverso relatado. Apontaram também que, os canabinoides não alteram os sintomas neuropsiquiátricos gerais nem o índice massa corporal, mas que, no entanto, houve diferença de ação nos pacientes de menor índice de massa corporal em relação a aqueles de maior índice. O estudo conclui que o tratamento apresenta um benefício em potencial para a agitação e agressividade causada pelo Alzheimer e que novos ensaios podem auxiliar a elucidar essas questões adicionais.

37 BAR-LEV SCHLEIDER L, MECHOULAM R, SABAN N, MEIRI G, NOVACK V. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. **Scientific Reports**. 2019; 9(1): 200. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-018-37570-y>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

38 SCHUBERT D, KEPCHIA D, LIANG Z, DARGUSCH R, GOLDBERG J, MAHER P. Efficacy of Cannabinoids in a Pre-Clinical Drug-Screening Platform for Alzheimer's Disease. **Molecular Neurobiology**. 2019; 1-12. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12035-019-1637-8>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

39 LIU CS, CHAU SA, RUTHIRAKUHAN M, LANCTÔT KL, HERRMANN N. Cannabinoids for the Treatment of Agitation and Aggression in Alzheimer's Disease. **CNS Drugs**. 2015;29(8):615-23. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-015-0270-y>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

40 RUTHIRAKUHAN M, LANCTÔT KL, VIEIRA D, HERRMANN N. Natural and Synthetic Cannabinoids for Agitation and Aggression in Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. **The Journal of Clinical Psychiatry**. 2019; 80(2). pii: 18r12617. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/30753761>>. Acesso em 07 de outubro de 2019.

CANNABIS MEDICINAL NA MÍDIA



<https://www1.folha.uol.com.br/equlibrioesaude/2019/10/senadora-se-torna-porta-voz-da-cannabis-no-congresso.shtml>



<https://noticias.r7.com/internacional/equador-vota-contra-descriminalizar-aborto-e-aprova-maconha-medicinal-18092019>



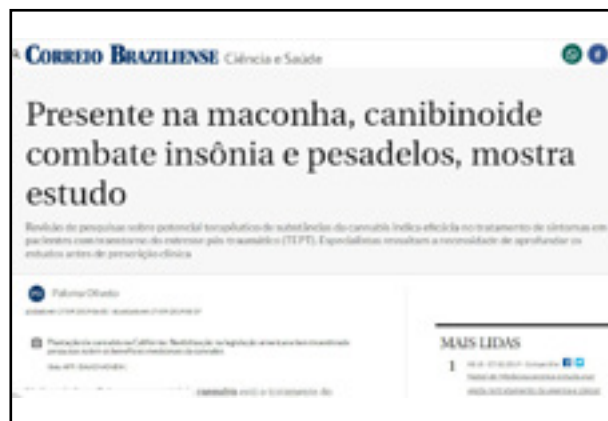
<https://www1.folha.uol.com.br/equlibrioesaude/2019/10/farmacêuticas-de-cannabis-investem-na-formacao-de-medicos-e-captacao-de-pacientes.shtml>



<https://jconline.ne10.uol.com.br/canal/mundo/brasil/noticia/2019/09/26/caminho-mais-facil-para-conseguir-maconha-medicinal-389083.php>



<https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2019/09/17/dodge-pede-que-stf-de-prazo-para-regulamentacao-da-cannabis-medicinal.ghtml>



https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/ciencia-e-saude/2019/09/17/interna_ciencia_saude,782762/presente-na-maconha-canibinoide-combate-insonia-e-pesadelos.shtml



<https://istoe.com.br/anvisa-deve-legalizar-uso-de-maconha-em-tratamento-de-saude/#.XYqjoA8sOPI.whatsapp>



<https://g1.globo.com/ce/ceara/noticia/2019/09/18/primeiro-brasileiro-adulto-autorizado-a-cultivar-cannabis-acredita-em-cenario-favoravel-para-uso-medical.ghtml>



https://www2.dti.ufv.br/noticias/scripts/exibeNoticiaMulti.php?codNot=31256&fbclid=IwAR19PggVrghcBA2jxT8CeseQ-CvkhPOFal7NDf3bfyM-kZ5lyrhcgVhrng_k



<https://oglobo.globo.com/sociedade/ministro-da-saude-se-diz-favor-do-uso-da-maconha-medical-mas-descarta-uso-recreativo-23892707>



<https://cannabisinc.blogfolha.uol.com.br/2019/08/10/israel-especializa-medicos-estrangeiros-em-cannabis/>



<https://www.poder360.com.br/economia/vinte-empresas-tem-interesse-em-cultivo-de-maconha-medical/>



<https://www1.folha.uol.com.br/opinia0/2019/08/o-plantio-de-maconha-para-fins-medicinais-deve-ser-liberado-no-brasil-nao.shtml>



https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/economia/2019/05/17/internas_economia.755479/industria-da-maconha-vai-movimentar-us-194-bilhoes-ate-2026-no-mundo.shtml



http://www.portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=27608:2018-04-27-16-12-01&catid=46



<https://veja.abril.com.br/revista-veja/o-pai-da-maconha-medical/>



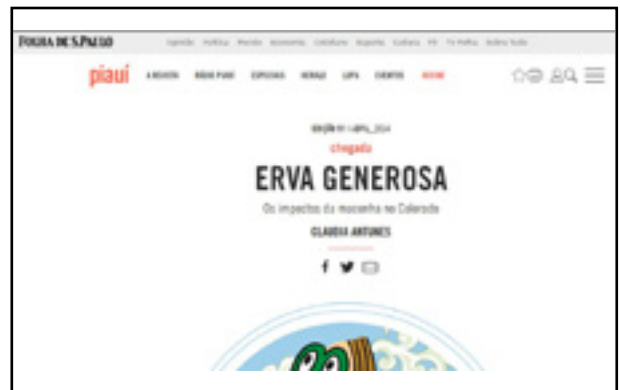
<https://revistatrip.uol.com.br/tpm/texto-de-mara-gabrilli-discutir-o-uso-de-canabidiol-e-questao-de-saude-publica>



<https://www.metropoles.com/saude/pesquisa-da-unb-usara-canabidiol-para-tratar-viciados-em-crack>



<https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,usp-talks-discute-uso-de-canabinoides-e-maconha,70001716348.ampl>



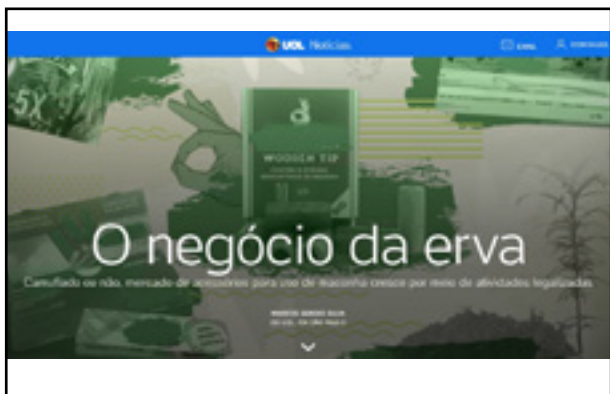
<https://piaui.folha.uol.com.br/materia/erva-generosa/>



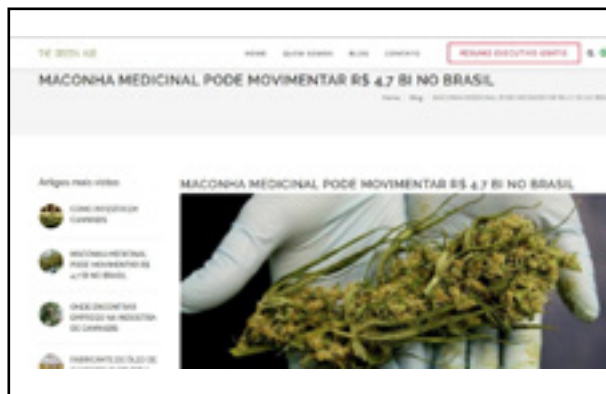
<https://www1.folha.uol.com.br/opinia0/2018/03/andre-malbergier-maconha-para-quem-precisa.shtml>



<https://piaui.folha.uol.com.br/lucrativa-como-chocolate/>



<https://www.uol/noticias/especiais/o-negocio-da-erva.htm#o-negocio-da-erva>



<http://www.thegreenhub.com.br/artigo/maconha-medical-pode-movimentar-r-4-7-bi-no-brasil>



<https://www.uol.com.br/universa/reportagens-especiais/a-erva-que-cura/index.htm#a-erva-que-cura>



<https://apublica.org/2017/08/oleo-de-maconha-vira-farmacia-clandestina/>

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

<https://maragabrilli.com.br/wp-content/uploads/2019/10/Referência-Bibliográfica.docx>

COLABORAÇÃO TÉCNICA

Dr. Renato Filev

Pesquisador do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

Dra. Carolina Nocetti

Médica e Consultora Técnica em Cannabis Medicinal