



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE FARMÁCIA

BRUNO DO AMARAL OLIVEIRA

A Cannabis Medicinal como medicamento no Brasil: uma revisão bibliográfica

Porto Alegre

2023

FACULDADE DE CIÊNCIAS DE SAÚDE

CURSO DE FARMÁCIA

BRUNO DO AMARAL OLIVEIRA

A Cannabis Medicinal como medicamento no Brasil: uma revisão bibliográfica

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Centro Universitário Ritter dos Reis como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa Dra. Isabel Cristina Ferreira Damin

À Deus que é o porto seguro da minha vida,
fonte de força e resiliência detentor do conhecimento universal,
à minha querida mãe Maria Adelaide do Amaral, ao meu querido filho
Yakan Correa Oliveira, que me dão força e propósito para continuar em busca
do meu desenvolvimento pessoal e profissional e em especial neste projeto.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer à minha família, em especial a minha mãe, Maria Adelaide, uma mulher batalhadora e humilde que sempre se esforçou para me conceder o melhor sempre com muito amor, quer a nível pessoal, quer a nível acadêmico e espiritual, gratidão por todo o carinho, compreensão, palavras de incentivo e acima de tudo pelo apoio incondicional em todos os momentos, que apenas nós sabemos o que passamos para chegar até esta etapa.

Agradeço ao meu filho Yakan Correa Oliveira que me inspirou a escolher o tema da Cannabis Medicinal como medicamento, este pequeno príncipe guerreiro que passou por diversas condições clínicas que nos fizeram buscar esta alternativa fitoterápica, que se faz de grande valia como recurso terapêutico para melhorar a sua saúde e bem estar, que é o mais importante para mim e todos que o conhecem e o querem muito bem.j

Agradeço à Professora Dra. Isabel Cristina Ferreira Damin pela paciência e compreensão, pela sua disposição em me orientar neste trabalho e compartilhar de seus conhecimentos e experiência profissional.

Agradeço pelas políticas de inclusão social na área da educação dos governos Lula e Dilma, ao Programa Universidade Para Todos (PROUNI) ao qual sou bolsista e me proporcionou cursar a tão sonhada graduação na área de ciências farmacêuticas. Abraços aos companheiros e companheiras que lutam pelo acesso ao conhecimento, pois ele é a arma mais poderosa para combater as desigualdades.

A todos amigos e colegas que participaram, direta ou indiretamente da minha jornada acadêmica que se consuma no desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, e enriqueceram a minha vida e o meu processo de aprendizado.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Ilustração de planta de <i>Cannabis sativa L</i>	21
Figura 2 - Estrutura química da anandamida e do 2-glicerol araquidonil (2-AG).....	26
Figura 3 - Receptores endocanabinóides no corpo humano.....	28
Figura 4. Canabinoides de interesse no controle de qualidade de extratos medicinais de Cannabis.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classes de compostos encontrados nas plantas <i>Cannabis Sativa L</i>	29
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CB1 - Receptores canabinóides do tipo 1

CB2 - Receptores canabinóides do tipo 2

CBD- Canabidiol

CBN - Canabinol

ECB - Endocanabinóides

EUA - Estados Unidos da América

GABA - Ácido gama aminobutírico

OMS – Organização Mundial da Saúde

SEC - Sistema endocanabinoide

SNP – Sistema nervoso periférico

SNC – Sistema nervoso central

THC - delta-9-Tetrahydrocannabinol

SUMÁRIO

1	RESUMO.....	12
2	ABSTRACT.....	13
3	INTRODUÇÃO.....	14
4	OBJETIVOS.....	16
	4.1 Objetivos específicos.....	16
5	METODOLOGIA.....	17
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	19
	6.1 A Fitoterapia.....	19
	6.2 A <i>Cannabis sativa L.</i> na fitoterapia.....	20
	6.3 Botânica da <i>Cannabis sativa L.</i>	21
	6.3.1 Nomenclatura e Botânica.....	21
	6.4 História da <i>Cannabis sativa L.</i> no Brasil e no mundo	23
	6.5 Os Canabinóides e o Sistema Endocanabinóide	25
	6.5.1. Canabinóides.....	2
	6.5.2. Sistema Endocanabinóide (SEC).....	28
	6.6. Canabinóides da Maconha de uso Medicinal.....	30
	6.7. Terapêutica: Medicamentos a base de <i>Cannabis sativa L.</i> e canabinoides.	32

7 CONCLUSÃO.....	36
8 REFERÊNCIAS	38
9 ANEXOS	41

ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA

A Cannabis Medicinal como medicamento no Brasil: uma revisão bibliográfica

Bruno do Amaral Oliveira¹

¹Centro Universitário Ritter Dos Reis – UNIRITTER

***Acadêmico do curso de Graduação em Farmácia Centro Universitário Ritter dos Reis
(UNIRITTER)**

Endereço: Rua Orfanotrófio, 555 Porto Alegre - RS

E-mail: contato-bruno@live.com

Telefone: +55 51 980345054

1. RESUMO

A *Cannabis sativa* L. é uma planta medicinal, com diversas sub-espécies, já conhecida e domesticada pelos seres humanos há milênios, seus principais compostos são o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Trata-se de uma revisão da literatura com o objetivo de pesquisar e analisar o uso da Cannabis como medicamento fitoterápico em tratamentos terapêuticos de pacientes com as mais diversas patologias relatadas, na literatura científica do Brasil e internacional. O presente estudo traz uma revisão sobre o histórico da maconha, seu uso através dos tempos e das diferentes culturas, como planta medicinal, ritualística, celebrativa e recreativa. Analisando sua etnofarmacologia, esclarecendo seus aspectos botânicos, composição química e seu mecanismo de ação que está diretamente ligado ao recém descoberto sistema endocanabinoide, além de ressaltar a farmacologia dos fitocanabinoides presentes na planta e dos canabinoides endógenos. Entretanto, mesmo com a crescente abertura do campo científico para pesquisas sobre a planta de *Cannabis* e seus principais compostos, os canabinoides, e estas pesquisas revelam o potencial terapêutico da *Cannabis*, mais estudos e ensaios clínicos são fundamentais no sentido de elucidar o sistema endocanabinóide, e os efeitos benéficos e adversos associados ao uso da maconha como medicamento para garantir sua eficácia e segurança em tratamentos terapêuticos.

Palavras-Chave: *Cannabis sativa* L.; Canabinoide; Canabidiol (CBD); Sistema Endocanabinoide; Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC).

2. ABSTRACT

Cannabis sativa L. is a medicinal plant, with several subspecies, already known and domesticated by humans for millennia, its main compounds are delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). This is a literature review to research and analyzes the use of the use of Cannabis as a herbal medicine in therapeutic treatments of patients with the most diverse pathologies reported in the Brazilian and international scientific literature. The present study presents a review of the history of marijuana, its use through time and different cultures, as a medicinal, ritualistic, celebratory and recreational plant. Analyzing its ethnopharmacology, clarifying its botanical aspects, chemical composition and its mechanism of action that is directly linked to the newly discovered endocannabinoid system, in addition to highlighting the pharmacology of phytocannabinoids present in the plant and of endogenous cannabinoids. However, even with the increasing openness of the scientific field to research on the plant and these are promising in the therapeutic potential of Cannabis, more studies and clinical trials are essential in order to elucidate the endocannabinoid system, and the beneficial and adverse effects associated with its use of marijuana as a drug to ensure its efficacy and safety in treatments.

Keywords: *Cannabis sativa L.*; Cannabinoid; Cannabidiol (CBD); Endocannabinoid System; Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)

3. INTRODUÇÃO

Ao viajar através da literatura das diversas farmacopeias ao redor do mundo, é possível encontrar a fitoterapia, terapia que utiliza plantas medicinais e seus derivados vegetais de forma metódica e empírica, para prover alívio e amenizar muitas das enfermidades e males que acometem os seres humanos. Também é considerada uma terapia alternativa ou complementar, e por vários séculos se apresentou como principal e, por vezes, o único recurso terapêutico disponível, por ser de fácil acesso e até hoje ocupa lugar de destaque na chamada medicina popular através das gerações. A fitoterapia é tida como uma das práticas mais antigas utilizadas pelo homem para tratar e amenizar os sofrimentos da espécie humana, no tratamento de doenças e promover a saúde e bem estar (GUILHERME, 2014; BRUNING *et al.*, 2012).

Existem várias plantas medicinais catalogadas para uso humano, entre elas a cannabis sativa que tem o nome popular no Brasil de maconha conhecida por suas propriedades medicinais desde a antiguidade, mas foi retirada e proscrita da maioria das farmacopeias a partir da década de 30 com a ascensão da Guerra às Drogas principalmente, onde foi duramente reprimida e proscrita pelos órgãos reguladores como é o caso da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no nosso país que a colocou na lista de plantas proscritas.

Porém em diversos países pode-se observar uma crescente investida na utilização da maconha medicinal pelos seus diversos benefícios terapêuticos já conhecidos, diante de tal contexto e pela iniciativa de pesquisadores pioneiros em locais como Israel e Canadá, países que já contam com uma base sólida de instituições sérias focadas no uso da *Cannabis sativa* L. como medicamento em casos clínicos variados. Já na América do Sul, tem-se o Uruguai com uma legalização tanto para uso medicinal e uso adulto. Argentina, Chile e Colômbia também estão em fase avançada de regulamentação do uso medicinal da Cannabis. Nos

Estados Unidos da América, a planta está legalizada em diversos estados para o uso medicinal e alguns outros para o uso industrial do cânhamo e também o uso adulto e medicinal. (MATOS *et al.*, 2017).

No Brasil, historicamente a *Cannabis Sativa L.* sempre foi sinônimo de preconceito e marginalização, e polêmico debate entre a proibição e liberação é marcado pela polarização dos defensores e seus perseguidores que a discriminam, pois sempre foi associada aos negros e caboclos que a utilizavam nas camadas mais pobres da sociedade. As discussões acerca da maconha medicinal tem ganhado relevância em razão de grupos de mães buscarem através da justiça autorização para poder utilizar medicamentos a base de cannabis para seus filhos e filhas que apresentam condições clínicas muito delicadas (como as epilepsias refratárias) e que encontraram na planta um suporte para melhoria da saúde (diminuição dos sintomas) e bem estar dos pacientes e de toda sua família. No entanto, por ela ser considerada uma droga ilícita, só pode ser utilizada com autorização judicial. Portanto, a legalização da cannabis para fins fitoterápicos no Brasil deveria ser melhor debatido e avaliado não só pelas autoridades públicas e governantes dos três poderes, mas também com a sociedade civil em geral. Pois, existem vários estigmas presentes além da questão do uso da cannabis medicinal, estão por trás uma série de fatores políticos, econômicos, culturais e sociais.(VIEIRA *et al.*, 2020; ZUARDI, 2006)

4. OBJETIVOS

Investigar e analisar através de uma revisão literária o uso da *Cannabis Sativa L.* como medicamento e a sua importância farmacológica e clínica.

4.1 Objetivos específicos

- Investigar produções científicas sobre o tema: uso da *Cannabis sativa L.* como medicamento;
- Analisar e discutir sobre a importância do uso terapêutico da maconha medicinal;
- Apresentar os achados no que diz respeito a farmacologia da *Cannabis sativa L.*

5. METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma pesquisa de abordagem qualitativa, caracterizada como revisão da literatura. A elaboração desta revisão de literatura ocorreu em duas etapas, detalhadas a seguir: busca e seleção. Este levantamento bibliográfico foi delineado a partir da seleção de pontos importantes na construção desse estudo, através da leitura crítica e interpretativa de materiais acerca da temática. Foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico e SciELO por meio dos seguintes descritores: (“Cannabis” OR “Maconha”) and (“Medicinal”) and (“Cannabis” or “Maconha” and medicinal); (“cannabis” or “maconha” and “medicamento”); (“sistema endocanabinóide”); (“cannabis” or “maconha” and “medicinal” and “medicamento” and “sistema endocanabinoide” and “brasil”); associados a títulos, resumos ou palavras-chave publicados no período de Janeiro/2013 a Janeiro/2023.

A ser pesquisado o descritor “cannabis or maconha” nas bases digitais científicas Scielo e Google acadêmico foram obtidos: 836 e 5160 artigos científicos respectivamente; para o descritor “cannabis or maconha and medicinal”, os resultados obtidos nas mesmas bases foram respectivamente: 18 e 3350 artigos; para o descritor “cannabis or maconha and medicamento”, os resultados da pesquisa foram respectivamente: 4 e 3120 artigos; para o termo “sistema endocanabinóide”, os resultados foram respectivamente: 17 e 1570; para o descritor “cannabis or maconha and medicinal and medicamento and sistema endocanabinoide and brasil” os resultados foram respectivamente: 0 e 467.

A triagem foi realizada em um primeiro momento, por meio da avaliação dos resumos resultantes das buscas nas bases de dados. Procedeu-se em seguida à leitura crítica dos artigos assim separados, com análise de relevância e de qualidade dos estudos. Foram incluídas publicações em língua inglesa, portuguesa e espanhol. As referências selecionadas incluem

livros, artigos acadêmicos, estudos transversais, revisões de literatura e notas técnicas disponíveis às comunidades terapêuticas sobre o assunto em questão. Desse total, foram selecionados 14 artigos científicos para esta revisão, baseando-se nos termos de exclusão citados anteriormente.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1. Fitoterapia

A fitoterapia é praticada há milhares de anos, com registros em várias farmacopeias, como a chinesa e a indiana. Esta prática sempre esteve presente e ocupou lugar de destaque na medicina popular de diversas culturas e etnias e ainda é amplamente utilizada hoje em dia, em todas as partes do planeta representando um conjunto de conhecimentos internalizados de acordo com a localização geográfica de seus usuários (Guilherme *et al.*, 2014 ;BRUNING *et al.* 2012).

Com a evolução da ciência nas áreas de química, farmacognosia, farmacotécnica, botânica, farmacologia experimental e fitotecnia, todas práticas necessárias ao sucesso da aplicação de plantas medicinais, aos poucos foram se desvendando e trazendo a luz da humanidade o que estava de fato sendo utilizado pelas diversas comunidades, pela medicina popular e tradicional, e também através das mãos de seus curandeiros e xamãs de todo mundo em forma de chás, emplastros, preparações fitoterápicas das mais diversas espécies de vegetais, disponíveis nos mais diversificados biomas de todos os continentes. E a descoberta e elucidação de seus inúmeros compostos químicos foram trazendo mais propriedade para seu uso e aplicação medicinal. Dentre estes compostos pode-se citar os flavonóides, terpenóides, alcalóides e ácidos fenólicos, que têm propriedades medicinais já muito estudadas e comprovadamente eficazes que muito podem auxiliar no tratamento de diversas patologias e enfermidades (ANVISA, 2014; BRASIL, 2006).

Tem-se assim uma verdadeira farmácia viva disponível pela natureza, pois em cada região do planeta com suas peculiaridades em relação ao clima, relevos, altitude, temperatura, condições de solo, reserva hídrica, condição solar e outros fatores ambientais que tornam as espécies vegetais singulares e peculiares ao seu habitat. Se adaptando na questão fisiológica e também em termos de composição fitoquímica. Então pode-se observar que existem dezenas

de milhares de espécimes de plantas com uma imensa quantidade destes compostos químicos nas mais variadas proporções que utilizados de forma metódica e até mesmo empírica podem trazer grandes benefícios farmacológicos para seus usuários. Também é importante destacar que existem diferentes formas de preparar plantas para uso terapêutico, incluindo infusões, decocções, tinturas, extratos e cremes. A escolha da forma de preparo depende do tipo de planta e do objetivo do tratamento (BRASIL, 2006).

A fitoterapia pode ser usada como tratamento complementar ou alternativo para uma variedade de condições clínicas, como ansiedade, insônia, depressão, dores de cabeça, problemas digestivos e infecções. No entanto, é importante lembrar que nem todas as plantas são seguras para uso terapêutico e algumas podem ter efeitos colaterais danosos e interações com medicamentos. Portanto, é importante consultar um profissional de saúde capacitado na área da fitoterapia antes de iniciar qualquer tratamento com plantas.

6.2. A *Cannabis sativa L.* na fitoterapia

Segundo Guilherme *et al.* (2014), dentre as inúmeras plantas medicinais adotadas pela sociedade, a *Cannabis sativa L.*, é considerada como uma das ervas mais antigas já cultivadas pelo homem com fins fitoterápicos. É também uma planta que tem sido utilizada há milhares de anos pelas mais diversas culturas da humanidade, para alimentação, rituais religiosos e em práticas medicinais através da fitoterapia por suas propriedades farmacológicas distintas, eficiência terapêutica, baixo custo e menores efeitos adversos mediante o seu uso correto.

Evidências recentes sugerem que a planta contém mais de 400 compostos químicos conhecidos onde os mais singulares são objeto deste estudo, os fitocanabinóides, os mais conhecidos e abundantes na planta, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), outros menos conhecidos como exemplo do Cannabigerol (CBG) e o Canabicromeno (CBC), além de uma grande quantidade de substâncias químicas como os flavonoides e

terpenoides, encontrados em amostras da planta, todos com propriedades terapêuticas já reconhecidas. Porém alguns mais estudados e utilizados pela ciência com eficácia e eficiência comprovada (ELSOHLY; WASEEM, 2015; GUILHERME *et al.*, 2014; ZUARDI, 2006)

A maioria dos estudos na área evidenciam que a cannabis tem sido utilizada para tratar uma variedade de condições médicas, incluindo dor crônica, náusea, glaucoma, ansiedade, epilepsia e esclerose múltipla, entre outras. Os canabinóides, em particular o CBD, têm sido objeto de estudos que demonstraram seus efeitos terapêuticos em diversas condições clínicas (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010; VIEIRA *et al.*, 2020).

De acordo com Carvalho *et al.* (2020), pode-se destacar o CBD como o canabinoide mais estudado atualmente pelo seu conhecido efeito anticonvulsivante e pela ausência de efeitos psicotomiméticos que são característicos do fitocanabinoide THC, que também está associado ao maiores chance de desenvolver algum tipo de dependência física ou psicológica. A utilização da *Cannabis sativa L.* como tratamento terapêutico é regulamentada em muitos países como Canadá, Bélgica e Estados Unidos da América (EUA), porém no Brasil, ainda era tida como uma substância proscrita até , somente em 2019, a Portaria 344/1998 que “Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial”, recebeu atualização em seu Anexo 1 e medicamentos e “Produtos de Cannabis” foram liberados e passando a constar nas listas de produtos controlado.

6.3 Botânica da *Cannabis sativa L.*

6.3.1 Nomenclatura e Botânica

De acordo com Elsohly *et al.* (2015), a *Cannabis sativa L.* foi primeiramente descrita por Carl Von Linné em 1753, como sendo uma planta alta e ramificada com diversos usos, citando diversas utilizações como para a extração de fibras têxteis, sementes para alimentação

e também como psicoativo. É considerada a mais cultivada mundialmente e normalmente cresce de 2 até 5 metros de altura conforme mostra uma ilustração na figura 1.

A palavra latina *Cannabis* vem do grego *Kannabis*, que significa cânhamo e também “aquilo que produz fumaça”. O termo *Sativa* é de origem latina e significa “planta cultivada”. Linné usou esta designação de espécie para várias plantas de cultivo e uso ancestral pelo homem, tais como: *Avena sativa*, a aveia; *Castanea sativa*, a castanha; *Lactuca sativa*, a alface e *Oryza sativa*, o arroz. (ELSOHLY *et al.*, 2015).

Figura 1: Ilustração de planta de *Cannabis sativa* L.



Fonte: *University of Colorado Boulder*, 2017

De acordo com Ehlsoy *et al.* (2015) o gênero *Cannabis* tem sido objeto de longo debate entre os taxonomistas pesquisadores da área, esta, já foi dividida em três diferentes espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. Porém, vários outros pesquisadores consideraram o gênero como tendo duas espécies principais, *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*. No entanto, apesar dessas diferentes interpretações taxonômicas, a

Cannabis é comumente tratada como constituindo apenas uma única e muito diversa espécie, a *Cannabis sativa* L. Ficando a *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis* agora reconhecidas como variedades de *C. sativa* L. (variedade sativa, variedade indica e variedade ruderalis, respectivamente). De acordo com a classificação taxonômica da *Cannabis sativa* L. tem-se as seguintes informações apresentadas a seguir:

- **Reino:** Plantae (plantas)
- **Subreino:** Tracheobionta (plantas vasculares)
- **Superdivisão:** Spermatophyta (plantas com sementes)
- **Divisão:** Magnoliophyta (plantas com flores)
- **Classe:** Magnoliopsida (dicotiledôneas)
- **Subclasse:** Hamamelidae
- **Ordem:** Urticales
- **Família:** Cannabaceae
- **Gênero:** Cannabis
- **Espécie:** *sativa*
- **Abreviação da autoridade taxonômica:** L. (Linné)

Segundo Ehlsoly *et al.* (2015), as variedades sativa e indica são economicamente mais importantes e amplamente difundidas, enquanto a ruderalis é considerada uma variedade mais rústica cultivada no norte dos Himalaias e alguns pontos da antiga União Soviética que se caracteriza por um crescimento esparsa e até mesmo considerada uma planta daninha. Comparado com sativa para o qual a altura média da planta varia de 2,5 a 5 m, plantas da variedade indica são geralmente mais baixas em média com 1,8 m de altura e mais arbustivas com folhas verdes mais largas e escuras que amadurecem cedo quando cultivadas ao ar livre.

6.4. História da *Cannabis sativa* L. no Mundo e no Brasil

A maconha, liamba, diamba, haxixe, cânhamo ou *Cannabis sativa* tem sido utilizada por seres humanos por milhares de anos por suas propriedades alimentícias, medicinais, recreativas, culturais e ritualísticas. Acredita-se que a planta seja nativa do centro e sul da Ásia, mas não se sabe do local de sua origem exata, pois algumas espécies da mesma família *moraceae* são encontradas em registros de diferentes partes do mundo como na Índia e China (VIEIRA *et al.*, 2020; ZUARDI, 2006).

A cannabis foi usada por várias culturas antigas em todo o mundo. Na Índia, a planta foi usada por séculos na medicina ayurvédica e no hinduísmo, onde era considerada sagrada. Na China, a cannabis era usada para tratar uma variedade de doenças, desde a dor crônica até a insônia com registros na farmacopéia *Pen-ts'ao Ching*, a mais antiga descrita. Outros achados remontam a África, onde a cannabis era usada como estimulante e em rituais religiosos (COSTA *et al.*, 2022).

Alguns registros mostram que a cannabis chegou ao Ocidente em meados do século XIX, quando os britânicos começaram a explorar as colônias indianas. Na década de 1930, a cannabis começou a ser criminalizada em vários países, incluindo os Estados Unidos, devido a preocupações sobre o seu uso recreativo e potencial para dependência. Essas leis levaram à proibição da cannabis em todo o mundo, tornando-a ilegal em muitos países. (MATOS *et al.* 2017; ZUARDI, 2006).

De acordo com Fraguas-Sánchez (2014), na maioria dos países a posse, consumo e venda de maconha são proibidos e penalizados do ponto de vista legislativo, com exceção de alguns países como a Holanda, onde a venda e o consumo dessas preparações são permitidos em estabelecimentos devidamente autorizados (os chamados *coffee shops*). No entanto, em alguns estados dos Estados Unidos, como a Califórnia, Bélgica, Nova Zelândia e Canadá é permitido o uso da maconha para fins medicinais. Portanto, nas últimas décadas, a cannabis

começou a ser reavaliada por sua utilidade terapêutica, e muitos países começaram a legalizá-la para uso tanto medicinal como adulto/recreativo.^P

No Brasil, as discussões tiveram suas primeiras interpretações na década de 1970, quando o médico Elisaldo Luiz de Araújo Carlini, juntamente com sua equipe de pesquisas avançou em estudos sobre o uso dos compostos canabinóides para fins terapêuticos e contribuíram com a ampliação das pesquisas sobre o uso medicinal da planta. Os primeiros trabalhos sobre os efeitos terapêuticos da Cannabis desenvolvidos no país foram feitos pelo Dr. Elisaldo Carlini, que é tido como um dos pioneiros e pai da medicina canabinóide, em tempos que a planta era vista como uma droga e demonizada pela sociedade (MATOS *et al.*, 2017).

No entanto, nos últimos anos tem-se observado alguns avanços significativos, após um grupo de mães de crianças portadoras de patologias de difícil tratamento, como as epilepsias refratárias, às quais lutavam pelo direito ao tratamento de seus filhos e filhas com a cannabis medicinal. Estas mães travaram sucessivas batalhas com a justiça e o principal órgão regulador do país, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), após essas intensas investidas de todo um grupo da sociedade civil juntamente com as associações defensoras da causa, a legislação vem evoluindo no caminho da permissão de uso da Cannabis de forma terapêutica para determinadas necessidades de saúde (VIEIRA *et al.*, 2020; CARVALHO *et al.*, 2020).

Em 2019, a Portaria 344/1998 que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, recebeu atualização em seu Anexo 1 e medicamentos e “Produtos de Cannabis” foram liberados e passando a constar nas listas de produtos controlados. Em dezembro de 2019 a ANVISA emitiu a RDC 327/2019 que “Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a

dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências” (CARVALHO *et al.*, 2020; BRASIL, 2019; 2015).

De acordo com a RDC 327/2019 (BRASIL, 2019), a distribuição de medicamentos e produtos de Cannabis em drogarias foi autorizada pela ANVISA. Esta autorização para atendimento em drogarias, nos leva a velada inclusão dos profissionais de farmácia nesta terapêutica. Ora se o produto ou medicamento é dispensado em drogarias, com adicional Notificação de Receita, a necessidade legal do farmacêutico é notória e evidente. Assim, evidencia-se que a categoria farmacêutica tem uma importante missão a cumprir em toda cadeia de processos que envolvem tanto a regulação, a produção e manejo, a industrialização, beneficiamento e a dispensação dos produtos de Cannabis. Porém este profissional sai de sua graduação, sem nenhum tipo de formação acadêmica específica nessa área, pois existe uma carência de formação durante os cursos de graduação. Uma forma de os profissionais suprir esta carência é recorrer a cursos, seminários ou aos livros, porém, em se tratando de Brasil, estes recursos ainda são escassos. Nesse sentido, muitos estudos e aprofundamentos são necessários para que este fitoterápico possa ser utilizado com a devida eficácia e segurança (BRASIL, 2019).

6.5. Os Canabinóides e o Sistema Endocanabinoide

6.5.1. Canabinóides

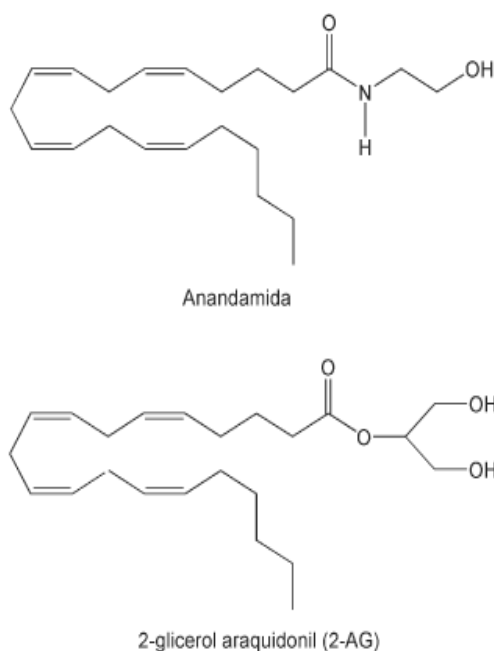
Nos últimos anos, tem havido uma quantidade crescente de literatura sobre os canabinóides, que é um termo de utilização mais genérica, para designar moléculas que interagem com os receptores canabinóides. De acordo com as literaturas, os canabinóides constituem um conjunto heteróclito de substâncias endógenas e exógenas, com sua estrutura carbocíclica tendo 21 átomos de carbono (C21), geralmente formado por três anéis: um ciclo-hexeno e um tetrahidropiranbenzeno, que exercem diversas ações farmacológicas

através da interação com o sistema endocanabinóide (CARVALHO *et al.*, 2020; NETZAHUALCOYOTZI *et al.*, 2009).

De acordo com os artigos em questão, atualmente são conhecidas e estudadas três classes de terpenóis ou canabinóides: as provenientes das plantas ou fitocanabinóides, os endógenos ou endocanabinóides (ECB) e os canabinóides sintéticos. Estes canabinóides de acordo com os autores podem ser endógenos como N-araquidonoil etanolamina (AEA), mais conhecida como Anandamida, do sânscrito Ananda significa felicidade, estes atuam como neurotransmissores enviando mensagens químicas entre as células nervosas em todo o sistema nervoso (CARVALHO *et al.* 2020; MATOS *et al.*, 2017).

Corroborando com estas ideias outros estudos enfatizam que os ECB são moléculas derivadas de ácidos graxos poliinsaturado de cadeia longa, sintetizados sob demanda, dentre os quais podemos citar a etanolamida do ácido araquidônico, 2-araquidonil glicerol (2-AG), como pode se observar na figura 2. Além também de outros ECB que possuem ação canabimimética como o 2-araquidonil glicerol éter (noladin éter), O-araquidonil etanolamida (Virodhamina) e N-araquidonil dopamina (NADA); sendo os dois primeiros os mais importantes (FRAGUAS-SÁNCHEZ *et al.* 2014).

Figura 2. Estrutura química da anandamida (AEA) e do 2-glicerol araquidonil (2-AG)



Fonte: Fraguas-Sánchez *et al.* (2014)

Os canabinoides afetam regiões do cérebro que influenciam o prazer, a memória, o pensamento, a concentração, o movimento, a coordenação e a percepção do tempo e do espaço. Devido a essa semelhança, o fitocanabinoide THC por exemplo pode se ligar e ativar moléculas chamadas receptores canabinóides nos neurônios dessas regiões do cérebro, alterando várias funções mentais e físicas e causando os efeitos descritos acima. A rede de comunicação neural que usa esses neurotransmissores canabinóides, chamada de sistema endocanabinóide, desempenha um papel fundamental no funcionamento normal do sistema nervoso, portanto, interferir nele pode ter efeitos na homeostase do organismo como um todo (VIEIRA *et al.*, 2020; FRAGUAS-SÁNCHEZ *et al.* 2014).

6.5.2 Sistema Endocanabinóide (SEC)

Segundo Netzahualcoyotzi *et al.*, 2009, a *Cannabis sativa L.* já vem sendo utilizada de forma terapêutica há vários séculos, porém a descoberta e o estudo das suas propriedades farmacológicas e biossintéticas dos seus análogos, dos receptores canabinóides do tipo 1 (CB1) e do receptores canabinóides do tipo 2 (CB2), seus ligantes e as enzimas envolvidas no

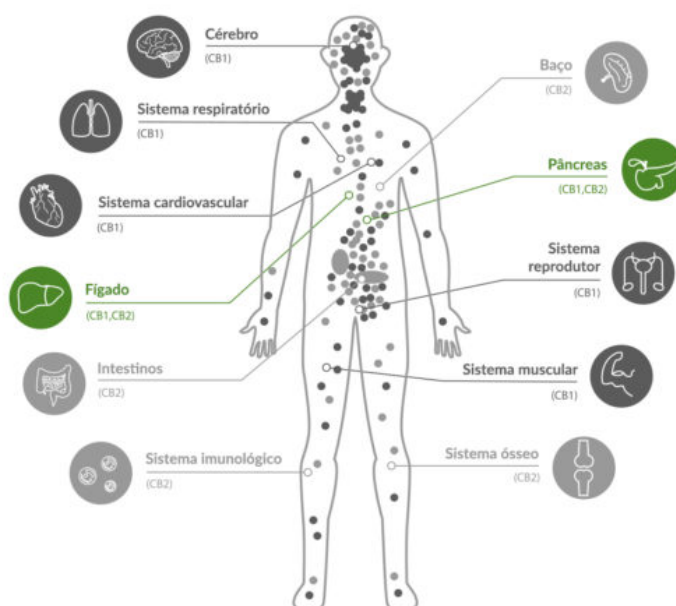
seu metabolismo é muito recente. Os receptores canabinoides inclusive são descritos como pertencentes à família dos receptores de membrana acoplados à proteína G. Após a descoberta dos canabinóides endógenos, os trabalhos de pesquisa científica focaram-se na investigação do seu potencial clínico.

O sistema endocanabinóide (SECB) é um complexo sistema de sinalização celular que está presente em muitos organismos, sobretudo nos mamíferos, incluindo os seres humanos. Ele é composto por receptores canabinóides, ECB (substâncias produzidas pelo próprio organismo que interagem com SECB). Ainda estão presentes algumas enzimas metabolizadoras como a FAAH (“fatty acid amide hydrolase”) e MAGL (monoacylglycerol lipase) e o transportador membranar. (VIEIRA *et al.*, 2020; ELSOHL, 2015).

Os receptores canabinóides estão presentes em diversas partes do corpo, como representado na figura 3, apresenta os receptores canabinóides no corpo humano, incluindo o Sistema Nervoso Central (SNC), cérebro, Sistema Nervoso Periférico (SNP), sistema imunológico, órgãos e tecidos. Eles são ativados pelos ECB produzidos pelo organismo, bem como pelos canabinóides encontrados na cannabis, como o THC e o CBD. (CARVALHO *et al.*, 2020; NETZAHUALCOYOTZI *et al.*, 2009).

Figura 3. Receptores endocanabinóides no corpo humano.

Receptores endocanabinoides pelo corpo humano



Receptores endocanabinoides CB1 e CB2 presentes no corpo humano.

Fonte: Adaptado de LEDSINDOOR, 2022.

De acordo com Netzahualcoyotzi *et al.* (2009) pode se elencar os receptores canabinóides do tipo 1 (CB1) e receptor canabinóide do tipo 2 (CB2), que estão presentes em diversos órgãos do corpo humano. A função principal do sistema endocanabinóide é regular a homeostase humana, ou seja, manter o equilíbrio interno de processos fisiológicos regulatórios, incluindo funções como a regulação do apetite, desenvolvimento neurológico, nos processos inflamatórios, plasticidade sináptica, nocicepção/dor, resposta imunológica, metabolismo, digestão, equilíbrio de energia, termogênese, função cardiovascular, psiquiátrica, aprendizagem, memória, movimento, comportamento psicomotor, ciclos de sono/vigília, também está envolvido na modulação da liberação de neurotransmissores e na resposta ao estresse, regulação do estresse, do humor e emoção.

6.6. Canabinóides da Maconha de Uso Medicinal

De acordo com Carvalho et al., o termo “Cannabis medicinal” ou “maconha medicinal” refere-se ao uso de partes da planta *Cannabis sativa* L. como as suas

inflorescências e folhas que são cobertas por tricomas, canabinóides derivados da planta como o THC e o CBD são recursos terapêuticos fitoterápicos para tratar ou aliviar os sintomas de dor, espasticidade, crises convulsivas, náuseas e vômitos de doenças específicas. Alguns países, tais como Uruguai, Canadá, EUA e Holanda, dispõem de preparações farmacêuticas nas mais diversas formas como compostos herbais em forma de óleo e solução oral, spray em aerosol para uso oral, cápsulas e comprimidos baseados em maconha para uso medicinal, bem como medicamentos alopáticos.

Dados de vários estudos sugerem que as plantas do gênero *Cannabis* já tiveram mais de 400 substâncias identificadas e relacionadas quimicamente, das quais mais de 60 são denominadas fitocanabinoides. Os fitocanabinoides são compostos terpenóides lipofílicos derivados do resorcinol, que são estruturalmente distintos, porém farmacologicamente semelhantes, aos ligantes endógenos (endocanabinóides) e canabinóides sintéticos (MATOS *et al.*, 2017; NETZAHUALCOYOTZI *et al.* 2009; ELSOHL *et al.* 2015). A tabela 1, apresenta as classes de compostos encontrados na planta *Cannabis Sativa L.*

Tabela 1. Classes de compostos encontrados nas plantas *Cannabis Sativa L.*

Classe	Nº de Compostos	Classe	Nº de Compostos
Canabinoides	61	Cetonas simples	13
Canabigerol (CBG)	06	Ácidos simples	20
Canabicromeno (CBC)	04	Ácidos graxos	12
Canabidiol (CBD)	07	Ésteres e lactonas simples	13
Δ^9 -THC	09	Esteroides	11
Δ^8 -THC	02	Açúcares e análogos	34
Canabiciolol (CBL)	03	Monossacarídeos	13
Canabielsoin (CBE)	03	Dissacarídeos	02
Canabinol (CBN)	06	Polissacarídeos	05

Canabinodiol (CBND)	02	Ciclitóis	12
Canabitriol (CBT)	06	Amino-açúcares	02
Outros canabinoides	13	Terpenos	103
Compostos Nitrogenados	20	Monoterpenos	58
Bases quaternárias	05	Sesquiterpenos	38
Amidas	01	Diterpenos	01
Aminas	12	Triterpenos	02
Alcaloides espermidinas	02	Mistura de terpenoide	04
Aminoácidos	18	Fenóis não-canabinoides	16
Proteínas, glicoproteínas e enzimas	09	Glicosídeos Flavonoide	19
Hidrocarbonetos	50	Vitaminas	01
Álcoois simples	07	Pigmentos	02
Aldeídos simples	12	Total	421

Fonte: Adaptado de Honório *et al.* (2006).

De acordo com Carvalho *et al.*, THC e o CBD são os dois compostos com maior concentração na planta e os principais responsáveis pelas ações farmacológicas da planta. Entretanto, outros fitocanabinoides como: canabigerol, canabicromeno, canabivarina, tetrahydrocanabivarina, canabicromevarina, canabigerovarina também podem exercer potenciais efeitos terapêuticos, conforme já demonstrado em estudos pré-clínicos e clínicos. O sistema canabinóide endógeno atua em múltiplas funções fisiológicas básicas do organismo tornando-os candidatos promissores para o tratamento de inúmeras patologias, destacando doenças neurodegenerativas, distúrbios metabólicos, diabetes e câncer.

Além disso, a sua aplicação também aparece como estimulantes do apetite, existem mesmo formulações à base de canabinóides comercializadas com estas indicações. Vale lembrar que embora seja amplamente reconhecido o potencial terapêutico destes compostos

em doenças como a esclerose múltipla, dores, vômitos e cancro, a sua aplicação terapêutica em outras doenças como diabetes, glaucoma, mal de Alzheimer e outras doenças neurodegenerativas é mais controversa e merece um aporte em relação a estudos clínicos e pré clínicos de maior robustez (VIEIRA *et al.*, 2020; MATOS *et al.*, 2017).

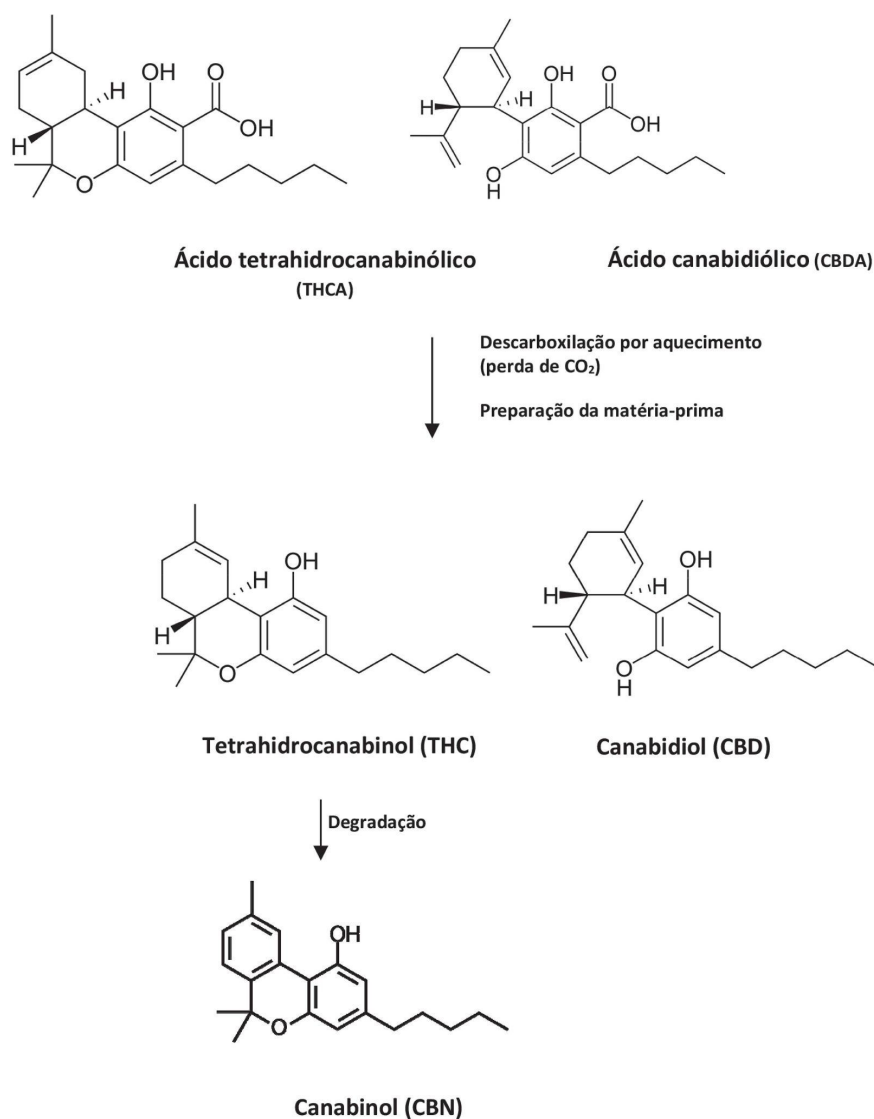
6.7 Terapêutica: Medicamentos a base de *Cannabis sativa L.* e canabinoides.

De acordo com Carvalho *et al.* (2020), os óleos com extrato de *Cannabis sativa L.* são compostos feitos a partir das inflorescências e sumidades com tricomas da planta de Cannabis. Onde apresentam os canabinoides com maior potencial terapêutico reconhecido: CBD, THC, CBN e outros como o Ácido Canabidiólico (CBDA), Ácido tetrahydrocannabinólico (THCA) (figura 4). Entre estas formulações existem variações em sua composição e concentração dos fitocanabinoides, onde pode se elencar e dividir estas preparações em:

- **Óleo Full Spectrum:** apresenta o espectro completo da planta na sua composição principalmente THC e CBD, aliados a todas as substâncias presentes na planta, como os terpenos, flavonóides e diversos canabinoides como (CBDA), (THCA), Δ -8-THC, CBN, CBG, entre outros, em diferentes proporções, de acordo com as características genéticas da planta utilizada para fazer este medicamento fitoterápico.
- **Óleo Broad Spectrum:** apresenta uma concentração maior do canabinoide CBD, em conjunto com diferentes fitocanabinoides em pequenas proporções como Δ -8-THC, CBN, CBG porém não apresenta THC ou apresenta apenas traços menores que 0,2% de THC ou de acordo com a legislação de cada país, este medicamento fitoterápico geralmente é produzido com subespécies da cannabis mais conhecidas como cânhamo.

- Óleo CBD Isolado: este é composto pela forma mais purificada e isolada do fitocanabinoide canabidiol, esta pureza é obtida via processo bioquímico. Onde os demais compostos da planta de cannabis, inclusive terpenos, flavonoides, THC e outros canabinoides não estão mais presentes, esta formulação diferente dos supracitados é considerado um fitofármaco (COSTA *et al.*, 2022).

Figura 4. Canabinoides de interesse no controle de qualidade de extratos medicinais de Cannabis.



Fonte: Carvalho VM *et al* (2020)

De acordo com Fraguas-Sánchez *et al.* (2014), os medicamentos à base de canabinoides, sintéticos ou baseados em fitocannabinoides são aprovados e comercializados em vários países, incluindo EUA, Alemanha, Argentina, Áustria, Canadá, Espanha, Finlândia, Israel, Portugal e Nova Zelândia. Pode-se elencar as principais formulações:

Epidiolex®: apresenta-se em solução oral com 100mg/ml de CBD purificado sem traços de THC ou outros canabinoides. É um dos únicos medicamentos derivados da cannabis

prescritos nos EUA que está em estudos clínicos multicêntricos em fase III, em fase de aprovação pela FDA, o que, significa que possui um perfil de segurança e eficácia que foi minuciosamente avaliado em ensaios clínicos. Isso também demonstra que esta forma de CBD isolado e altamente purificada, não sintética e baseada em plantas, é fabricada para atender aos altos padrões das Boas Práticas de Fabricação atuais do FDA e das Boas Práticas Agrícolas da Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua indicação clínica engloba as epilepsias refratárias raras como as Síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet, reduzindo as crises convulsivas dos pacientes.

- **Marinol ®**: são cápsulas de dronabinol (2,5-10 mg/caps), baseado em THC sintético e são indicadas como estimulante do apetite para prevenir a perda de peso e anorexia associada aos pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), e também para combater vômitos e náuseas devido ao tratamento quimioterápico em pacientes com câncer. Está disponível em países como EUA, Austrália, Nova Zelândia, Alemanha e África do Sul.

- **Cesamet ®**: cápsulas duras de nabilona (1mg/caps), é um análogo sintético do THC utilizado na prevenção de vômitos e náuseas causados pela quimioterapia em pacientes com câncer. Pode ser encontrado em países como EUA, Canadá, Alemanha, Austrália e Reino Unido.

- **Sativex ®**: apresenta-se sob a forma farmacêutica de solução para pulverização bucal, sendo constituída por extratos de planta Cannabis com uma proporção de aproximadamente 1:1 de THC e CBD (2,7 mg de THC e 2,5 mg de CBD por µl), sendo o THC o princípio ativo principal, o qual atua como agonista parcial nos receptores CB1 e CB2, modulando a neurotransmissão excitatória (glutamato) e inibitória (GABA). Em contrapartida o CBD antagoniza alguns efeitos psicotrópicos e ansiogênicos do THC, é indicado como tratamento para a melhoria dos sintomas de dor e espasticidade associadas à esclerose múltipla (EM) em doentes adultos com espasticidade moderada a grave devida à EM, que não respondem de

forma satisfatória a outra medicação antiespástica em países europeus, no Reino Unido, Nova Zelândia e Canadá. Neste último, também é indicado para combater a dor neuropática associada à esclerose múltipla e à dor oncológica. Este medicamento é contraindicado em doentes com hipersensibilidade a canabinóides, pacientes com esquizofrenia ou com outras doenças psicóticas não devem igualmente receber tratamentos com esta substância. Além disso, os canabinóides possuem uma excreção considerável no leite materno, o que pode levar a potenciais efeitos adversos ao nível do desenvolvimento dos lactentes. Desse modo, este fármaco encontra-se igualmente contraindicado durante a amamentação.

- **Rimonabant:** este canabinóide sintético foi descoberta na década de 90, o Rimonabanto age inibindo o receptor CB1, este medicamento foi aprovado e comercializado em forma de comprimidos para o tratamento da obesidade em diversos países, em 2008 chegou ao Brasil com o nome comercial de Acomplia pela empresa farmacêutica Sanofi-Aventis enquanto outros países estavam tirando esta substância de circulação do mercado devido aos efeitos adversos de natureza psiquiátrica, como depressão e ideação suicida, no mesmo ano a empresa retirou do mercado brasileiro seguindo orientação da ANVISA já que mais estudos tornavam-se necessários para avaliação dos efeitos colaterais.

7. CONCLUSÃO

Pode-se concluir com a realização deste manuscrito que as pesquisas mais recentes têm demonstrado que a *Cannabis sativa L* ou Maconha Medicinal tem um grande potencial terapêutico em um variado número de condições clínicas nos seres humanos, pois ela está diretamente ligada ao nosso SEC, o qual interfere diretamente em muitos dos nossos sistemas fisiológicos, principalmente com o SNC, tendo consequências significativas a nível da homeostase e equilíbrio físico, no bem-estar e até no comportamento humano. Porém ainda há muito a ser compreendido sobre o funcionamento deste complexo sistema e mais pesquisas são necessárias para entender seu papel em diferentes condições de saúde incluindo dor crônica, ansiedade, depressão, doenças neurodegenerativas, autismo, epilepsia entre outras.

Enfatiza-se que a cannabis medicinal não desempenha um processo curativo destas patologias acima citadas, mas fica evidenciado uma diminuição nos sintomas que as mesmas provocam no corpo humano, o que acarreta numa melhora significativa na qualidade de vida e bem estar das pessoas portadoras de determinadas enfermidades. Desde a descoberta do SEC, ele tem sido alvo de pesquisas na comunidade científica, da mesma forma, como acontece com a planta *Cannabis sativa L*. e seus fitocanabinoides, que avançaram muito nas últimas décadas em relação às produções científicas contudo ainda há muito a ser desvendado a respeito desta planta e este complexo sistema.

É necessário investir mais em estudos científicos e ensaios clínicos para compreender melhor a ação da cannabis, bem como os seus benefícios e efeitos adversos, que poderão contribuir de uma forma positiva para o uso mais assertivo deste fitoterápico como medicamento na promoção da saúde. Destaca-se que esta terapêutica ainda possui uma baixa aceitação por parte da sociedade, e também de profissionais da saúde, como médicos, dentistas, farmacêuticos e enfermeiros, por exemplo, que pela legislação de cada conselho

regulatório podem ou não desempenhar trabalhos com a planta e suas diversas formas farmacêuticas.

Também, muitos pacientes e familiares que poderiam estar se beneficiando desta alternativa de tratamento para diversas patologias ainda veem a planta como algo negativo, o que está fortemente relacionado ao desconhecimento, ignorância e ao preconceito com essa planta medicinal que ainda é vista como uma droga entorpecente e alucinógena. Dessa forma, é importante a desmistificação do uso terapêutico da maconha como um medicamento, principalmente junto aos profissionais da saúde, os quais deveriam visar sempre o constante aperfeiçoamento, para oferecer as melhores soluções em tratamentos para os pacientes buscando seu bem estar e qualidade de vida.

8. REFERÊNCIAS

ANVISA. Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. *Agência Nac. Vigilância Sanitária. Instrução Norm. nº 4: 1-123. 18 junho 2014*

BRASIL. RDC n. 17, de 6 de maio de 2015. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. 2015.

BRASIL. RDC n. 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

Bruning MCR; MOSEGUI GBG; VIANNA CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. 2012.

Carvalho CRD; Hoeller AA; Franco PLC; Eidt I; Walz R; Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. *Vittalle* 29 n.1: 54-63, 2017.

Carvalho VM et al. Quantificação De Canabinoides Em Extratos Medicinais De Cannabis Por Cromatografia Líquida De Alta Eficiência. *Quím. Nova*, 43(1): 90–97, 2020.

Costa PA; Novais JLR.; Silva LM; Bitencourt RM. CBD de espectro completo ou purificado: qual o melhor tratamento para epilepsia? Universidade do Sul de Santa Catarina, Florianópolis-SC, Brasil. Rev. Neurociências; 30: 1-24, 2022

Crippa JAS; Zuardi AW ; Hallak JEC. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. Brazilian Journal of Psychiatry, 32(1): 556-566, 2010.

Elsohly MA, Waseem G. 'Constituents of *Cannabis Sativa*', in Roger Pertwee (ed.), *Handbook of Cannabis* (Oxford, 2014; online edn, Oxford Academic, 2015.

Fraguas-Sánchez AI *et al.* Cannabinoides: una prometedora herramienta para el desarrollo de nuevas terapias. An. Real Acad. Farm. 80(3), 2014.

Guilherme CG. *et al.* Cannabis Sativa (Maconha): Uma Alternativa Terapêutica No Tratamento De Crises Convulsivas. Rev. Ciênc. da Saúde Nova Esperança. 12(2), 2014.

Honório KM; Arroio A; Silva ABF. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. Quím. Nova. 29(2): 318–325, 2006.

LEDSINDOOR, Diferença dos termos canabinoide, fitocanabinoide e endocanabinoide. 2022. Disponível em:

<https://www.blog.ledsindoor.com.br/2022/07/27/diferenca-dos-termos-canabinoide-fitocanabinoide-e-endocanabinoide/>. Acesso em: 16 mai 2023.

Matos RLA; Spinola LA; Barboza LL; Garcia DR; França TCC; Affonso RS. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. Rev. Virt. Quím. 9(2): 786-814. 2017.

Netzahualcoyotzi-Piedra C. *et. al.* La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapêutica. Rev. Bio., México. 20(2): 128-151, 2009.

UNIVERSITY OF COLORADO BOULDER. Cannabis: A Visual Perspective, a first-of-its-kind art installation of botanical illustrations of cannabis. Disponível em: <https://www.colorado.edu/today/2017/09/08/cu-museum-exhibit-features-botanical-illustrations-cannabis> . Acesso em 16 mai. 2023.

Vieira LS; Marques, AEF; Sousa VA. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. *Revista Scientia Naturalis*, 2(2):901-919, 2020.

Zuardi AW; Crippa JAS; Hallak JEC. Cannabis sativa: a planta que pode produzir efeitos indesejáveis e também tratá-los. *Rev. Bras. Psiquiatria*. 32 (1): 51-52, 2010.

Zuardi AW. History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28 (2): 153–157, 2006.

9 ANEXOS

9.1 Normas de formatação da Revista Brasileira de Farmácia

Padrão de formatação da REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA – RBFFARMA; disponível através do endereço online: <http://www.rbfarma.org.br/>.

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Cabe salientar que submissão simultânea implicará em sua recusa nesse periódico. As publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas qualificadas. A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores ad hoc, cujos nomes serão confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Nos casos de conflito de avaliações entre os pares, não se compromete a seguir com uma terceira avaliação, a decisão contará com avaliação dos pareceres pelo Conselho Editorial.

FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF aceita artigos para as seguintes seções:

Artigos originais ou de revisão (até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato

tanto do autor quanto do parecerista (double-blind peer review) - e conforme disponibilidade de espaço.

Artigos originais por convite (até 8.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos de temas previamente solicitados pelo editor (a) Chefe ou Conselho Editorial a autores/pesquisadores de reconhecida experiência no campo das Ciências Farmacêuticas, que poderão resultar em artigos resultado de pesquisa ou de revisão. Os artigos 27 originais serão publicados com base em pareceres (double-blind peer review). Apenas artigos que, devido a seu caráter autoral, não podem ser submetidos anonimamente a um parecerista, serão analisados, com ciência do autor, com base em pareceres em que só o parecerista é anônimo (singleblind peer review).

Resumo de Tese de Doutorado ou Dissertações de Mestrado (até 1500 palavras, incluindo notas e referências. Máximo de 3 figuras, tabela ou quadro/gráfico): Trata-se de um Resumo ampliado de estudos acadêmicos que tenham relevância no campo das ciências farmacêuticas. Serão aceitos os Resumos de pesquisas que tenham sido defendidas até dois anos antes da publicação da RBF. O número de Resumos não poderá ultrapassar 15% do total de artigos apresentados por edição, e deverá contemplar as seções Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão de forma resumida.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

Deverá ser adotado o **Sistema Internacional (SI)** de medidas. As equações necessárias a compreensão do texto deverá ser editadas utilizando software compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação. Recomenda-se que os

autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.

ATENÇÃO:

QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS devem ter largura de no máximo 18,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo separado. Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.

A RBF recomenda a utilização de Referências Bibliográficas atualizadas, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitem de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada. Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito. TODAS as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em VERMELHO e devolvidas à Comissão Editorial através do email: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br

FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o Microsoft Word. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas do título até a página final. Devem ser adotadas no texto apenas abreviações padronizadas. Por exemplo: Kg (quilograma) A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agência Nacional

de Vigilância Sanitária (ANVISA). O estilo de itálico deverá ser adotado apenas para destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros. As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e apresentadas em arquivo separado. Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

Autores: deverão ser inseridos os nomes completos dos autores, sem abreviaturas, adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados e separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor. (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso).

Título: deverá ser informativo e conciso, não poderá ultrapassar 30 palavras, digitado em negrito em letras minúsculas, com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos. FonteTimes New Roman (tamanho 14).

Afiliação do autor: cada nome de autor deverá receber um número arábico sobrescrito indicando a 2ª instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP e telefone do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.

Resumo (Abstract): deverá ser escrito na segunda página do manuscrito, não excedendo a 200 palavras, contendo informações sucintas que descrevam o objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na terceira página do manuscrito e revisado por um profissional de edição de língua inglesa. Os manuscritos em inglês deverão apresentar Resumo em português.

Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação e indexação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão

aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por vírgula e a primeira letra de cada palavra-chave deverá estar em maiúscula.

Introdução: situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os objetivos (geral e específico) a que se destina discutir.

Metodologia ou Percurso Metodológico: nessa seção o autor(es) deve(m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão, de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa, população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão) e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados. Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados é necessário informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos 30 de investigação com humanos ou animais é imprescindível informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Quanto ao estudo de espécies vegetais, deve-se indicar o seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

Resultados e Discussão: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema, ressaltando-se aspectos

novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas. Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.

Conclusões: apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

Agradecimentos: opcional, deverá aparecer antes das referências.

Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos: Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior, numerada consecutivamente em algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito, legenda em fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado, com largura máxima de 18,25cm. As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com seus respectivos símbolos. Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Não é permitida a utilização de figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico sem autorização prévia dos autores e/ou da revista. Ilustrações com baixa resolução poderão ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito. As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar termo de autorização de uso de imagem para a publicação das mesmas.

Referências: As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por et al.

(Wayner et al., 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor. A citação de mais de uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica, com cada grupo de autores separados por "ponto e vírgula". Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008).

Artigos de periódicos: As abreviaturas dos títulos dos periódicos deverão ser grafadas em itálico, definidas através de consulta ao Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>); **Base de dados PubMed; Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde** (<http://portal.revistas.bvs.br/>); **US National Library of Medicine** (<http://www.pubmed.gov>), consultando em Journals Database; e para títulos nacionais ABNT NBR 6032, agosto de 1989 (Abreviatura de títulos de periódicos e publicações seriadas). Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo. Autor (es)*. Título do artigo. Título do periódico em itálico. Número do volume (indicação do fascículo entre parênteses): página inicial – página final do artigo, ano de publicação. Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14 – 18, 2009. Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14–18, 2009. A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

Livros: Com 1 autor

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. volume, capítulo, número total de páginas. Casciato DA. Manual de oncologia clínica. 2. ed. São Paulo: Tecmed, 2008. v. 3, cap. 1, 1136 p.

Com 2 autores Lakatos EM & Marconi MA. 32 Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

Com 3 ou mais autores Sampieri, RH, Collado CF & Lucio PB. Metodologia de pesquisa. 3. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2006. 583p.

Sem autor, entrada pelo título Farmacopeia brasileira. 5. ed. Brasília: Anvisa: Fundação Oswaldo Cruz, 2010. 2v.: il. 1 CD-ROM.

Com autoria corporativa Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: o farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. 68p.

Conselho Federal de Farmácia. Código de ética da profissão farmacêutica: Lei 3.820, de 11.11.1960: cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Farmácia. Âmbito profissional do farmacêutico: Decreto 85.878, de 07.04.1981. Brasília: O Conselho, 1985. 32p.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra): Autor (es) da obra ou do capítulo. Título do capítulo. In: _____. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Rang HP, Dale MM & Ritter JM. Quimioterapia do câncer. In: _____. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra): Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. In: Autor (es) da obra (ou editor). Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos: Autor. Título (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau e especialidade), Instituição onde foi defendida. Local. Sampaio IR. Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros): Autor (es). Título do trabalho. Nome do evento, nº do evento. Cidade, País, Ano. p. Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração 33 e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. Reunião Anual da SBPC, 54., Goiânia, Brasil, 2002. p. 126.

Patentes: Entidade responsável e/ou autor(es). Título. Número da patente, data(s) (do período de registro). Se possível o número encontrado no do Chemical Abstracts. Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. JP 61,118,396, 1986. Chemical Abstracts 105: 178423q. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Unidade de Apoio, Pesquisa e Desenvolvimento de Instrumentação Agropecuária (São Carlos, SP). Paulo Estevão Cruvinel. Medidor digital multissensor de temperatura para solos. BR n. PI 8903105-9, 26 jun. 1989, 30 maio 1995.

Bulas de medicamentos: Conforme modelo: Resprin: comprimidos. Responsável técnico Delosmar R. Bastos. São José dos Campos: Johnson & Johnson, 1997. Bula de remédio.

Leis, Resoluções e demais documentos: Conforme o modelo: Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n. 44, de 17 de agosto de 2009. Brasil. Lei no 9.887, de 7 de dezembro de 1999. Altera a legislação tributária federal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 8 dez. 1999. Seção 1, p. 29514.

Banco/Base de Dados: Conforme o modelo: BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: . Acesso em: 27 ago. 2009.

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF: O manuscrito se encontra de acordo com o escopo da Revista Brasileira de Farmácia. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente. O e-mail para envio do manuscrito está disponível. O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo Times New Roman; com figuras e tabelas não inseridas no texto, 34, mas em arquivo separado. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em Critérios para preparação dos manuscritos. (Atenção às citações no texto e referências

bibliográficas). Todos os apêndices estão preenchidos e devidamente assinados. (Atenção especial ao preenchimento dos apêndices). Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o copyright de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da Revista Brasileira de Farmácia.