

O USO POPULAR DA MACONHA COMO MEDICAMENTO

Data de aceite: 01/02/2024

Sueli Mendonça Netto

Laboratório de Química Biomedicinal e Farmacologia Aplicada, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora
Juiz de Fora, MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9056445160802842>

Gláucia Guimarães Amaral

Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora
Juiz de Fora, MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3169709745017153>

RESUMO: Maconha é um dos nomes populares da planta *Cannabis sativa*, da família Cannabaceae, que possui uma ampla distribuição pelas regiões tropicais e subtropicais de todo o mundo. O gênero *Cannabis* é endêmico da Ásia, mas cultivado em várias regiões do planeta, alguns outros gêneros são encontrados em regiões temperadas. Há milênios a maconha vem sendo utilizada para fins medicinais, na indústria naval como cordas e velames, para fazer papel ou mesmo de forma recreacional.

Algumas pesquisas sugerem que essa planta foi trazida para o Brasil pelos escravos africanos, e até o início do século passado era usada como medicamento aqui e em vários outros países. A partir da década de 1920 houve uma demonização do uso da maconha, que foi equivocadamente considerada substância proscrita, na II Conferência Internacional do Ópio, em 1924, em Genebra. No entanto, o importante efeito anticonvulsivante da *Cannabis sativa*, descoberto pelo Dr. Carlini na década de 1970, no Brasil, fez voltar o foco na utilidade da planta como medicamento.

Há registro de que aproximadamente um terço dos pacientes com epilepsia é resistente ao tratamento farmacológico convencional, e continuam apresentando crises convulsivas. Estes dados motivaram a procura pelo tratamento com canabinóides. O fato de o uso medicinal da maconha ainda não estar regulamentado no Brasil, fez com que a população procurasse caminhos alternativos para conseguir o medicamento a base do óleo da planta. A partir da iniciativa de pessoas enfermas e seus familiares, surgiram associações e entidades filantrópicas que produzem e comercializam o óleo de *Cannabis sativa* para tratar além da epilepsia, várias

doenças entre as quais estão autismo, ansiedade, doença de Alzheimer.

O objetivo desse artigo é fornecer um panorama atual sobre o uso medicinal da maconha pela população do Brasil especialmente, em um cenário onde esta prática ainda está no limbo da lei.

PALAVRAS-CHAVE: Associações canábicas, canabidiol, *Cannabis sativa*, maconha, sistema endocanabinoide, uso medicinal.

ABSTRACT: Marijuana is one of the popular names for the *Cannabis sativa* plant, belonging to the Cannabaceae family, with a widespread distribution in tropical and subtropical regions worldwide. The Cannabis genus is endemic to Asia but cultivated in various parts of the world, while some other genera are found in temperate regions. For millennia, marijuana has been used for medicinal purposes, in naval industries for ropes and sails, to make paper, and even recreationally.

Some research suggests that this plant was brought to Brazil by African slaves, and until the early 20th century, it was used as medicine here and in several other countries. From the 1920s onwards, there was a demonization of marijuana use, mistakenly considered a prohibited substance at the 1924 International Opium Conference in Geneva. However, the significant anticonvulsant effect of *Cannabis sativa*, discovered by Dr. Carlini in the 1970s in Brazil, refocused attention on the plant's medicinal potential.

Approximately one-third of epilepsy patients are resistant to conventional pharmacological treatment and continue to experience seizures. These data motivated the search for treatment with cannabinoids. The fact that the medicinal use of marijuana is not yet regulated in Brazil led the population to seek alternative paths to obtain medication based on the plant's oil. From the initiative of sick individuals and their families, associations and philanthropic entities emerged, producing and selling *Cannabis sativa* oil to treat various diseases, including epilepsy, autism, anxiety, and Alzheimer's disease

The objective of this article is to provide a current overview of the medicinal use of marijuana by the Brazilian population, especially in a scenario where this practice is still in legal limbo.

KEYWORDS: Cannabis associations, canabidiol, *Cannabis sativa*, marijuana, endocannabinoid system, medicinal use

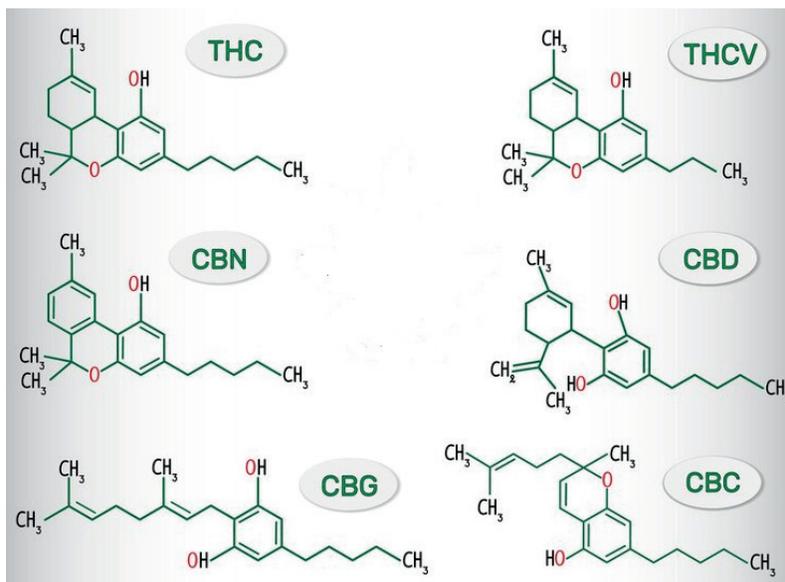
INTRODUÇÃO

Maconha, liamba, diamba, são nomes dados à planta do gênero *Cannabis*. A espécie *Cannabis sativa* foi descrita pelo naturalista Linnaeus em 1753, existem diferentes subespécies e variedades. O gênero inclui três espécies, *C. sativa*, *C. ruderalis* e *C. indica*. Uma característica compartilhada por todas as plantas é a presença de compostos secundários chamados canabinóides ou fitocannabinóides (Hanus *et al.*, 2001; Small and Cronquist, 1976).

Há evidências do uso da maconha na China há mais de oito mil anos a.C., também há registros históricos do uso da maconha na Índia, Roma, Grécia, entre os árabes, no continente africano. Em todos esses lugares a *Cannabis sativa* era utilizada para fabricação de papel, na produção de fibras e tecidos, usada como fumo e medicamentos.

Sua popularidade esteve relacionada ao fato de sua fibra natural ser mais resistente e forte do que as outras, podendo ser cultivada em praticamente qualquer tipo de solo (Carlini, 2006; Malcher-Lopes e Ribeiro, 2007; Yang *et al*, 2013; Marc-Antoine Crocq, 2020).

Os principais alcaloides presentes na maconha são o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC), cuja estrutura foi identificada pelo químico Raphael Mechoulam na década de 1960. Além desses compostos, existem outros canabinóides com propriedades medicinais (Alves de Lima *et al*, 2021).



THC tetraidrocanabinol; THCV tetraidrocanabivarina; CBN canabinol

CBD canabidiol; CBG canabigerol; CBC canabicromeno

Fig.1 Estrutura química dos canabinóides mais conhecidos

Estes compostos se desenvolvem preferencialmente nas plantas cultivadas em ambientes quentes e ensolarados durante a maior parte do ano (Pertwee, 2006; Pertwee 2009; Cristino *et al*, 2020). As pessoas se tornam usuários de *Cannabis* por conta de seu efeito relaxante, para lidarem com o estresse ou reduzirem a ansiedade. As propriedades psicoativas da maconha também têm sido utilizadas para finalidades religiosas, artísticas e recreativas em diferentes tempos e culturas (Malcher-Lopes e Ribeiro, 2007). O efeito do CBD, explica por que muitos pacientes com transtornos de ansiedade usam a planta para alívio dos sintomas da doença, como automedicação (Lim *et al*, 2017).

As pesquisas com a maconha tem demonstrado seu efeito benéfico em diversas patologias, para conter náuseas e vômitos, nas desordens do sono, dor, câncer, anorexia, síndrome de Tourette. Estudos *in vitro* e em animais mostraram que alguns canabinoides têm efeitos neuroprotetores contra a toxicidade da proteína beta-amiloide e morte neuronal,

presentes na doença de Alzheimer (Bonini *et al*, 2018). No entanto, nenhuma droga é isenta de efeitos adversos, alguns autores sugerem que a maconha está associada ao surgimento da síndrome amotivacional, que é uma gama de sintomas e/ou sinais relacionados, que pode constituir uma morbidade associada a seu uso crônico (Silva e Machado, 2020; De Oliveira *et al*, 2021; Pérez *et al*, 2021).

As estruturas químicas de muitos dos compostos derivados da *Cannabis sativa* já são conhecidas, assim como seus mecanismos de ação no sistema nervoso central. A *Cannabis* pode apresentar tanto efeitos ansiogênicos quanto ansiolíticos, uma vez que baixas doses de $\Delta 9$ -THC têm efeitos ansiolíticos e altas doses, efeitos ansiogênicos. Estudos realizados com o CBD demonstraram efeitos ansiolíticos em animais e humanos, principalmente devido às suas ações nas áreas límbicas e paralímbicas (Whiting *et al.*, 2015). De acordo com Zuardi e colaboradores, o CBD pode ser efetivo no controle dos ataques de pânico, além de também apresentar efeitos antipsicóticos (Crippa *et al.*, 2009; Zuardi, 2006; Zuardi *et al*, 2006). Esse grupo realizou experimentos com animais de laboratório, voluntários saudáveis e pacientes com transtornos de ansiedade e obteve resultados que suportam a ideia de o CBD poder vir a ser uma nova droga com propriedades ansiolíticas (Schier *et al*, 2012).

CANABINOIDES E O SISTEMA ENDOCANABINÓIDE

Até o presente já foram identificados cerca de 560 compostos naturais da *Cannabis*, dos quais mais de 120 foram caracterizados como fitocannabinóides diferentes (Chandra *et al*, 2020). Estes compostos estão presentes principalmente na resina secretada pelos tricomas das plantas femininas, enquanto as folhas das plantas masculinas apresentam poucos tricomas glandulares e, portanto, produzem pequenas quantidades de moléculas psicoativas (Hanus *et al*, 2001; Schilling *et al*, 2020).



Fig. 2 Tricomas da planta *Cannabis sativa* em destaque

Além de Δ^9 -THC e CBD, há outros fitocanabinoides presentes na maconha, como dito acima, canabigerol, canabinol, canabivarina, etc, e terpenos que são substâncias responsáveis pelo aroma da planta. Estes outros componentes também podem apresentar efeitos terapêuticos ou contribuir para o efeito comitiva, ou seja, efeito sinérgico entre os vários compostos. Os terpenos em sinergia com os fitocanabinoides podem produzir efeitos no combate à dor, inflamação, depressão, ansiedade, epilepsia, câncer, infecções fúngicas e bacterianas (Lim *et al.*, 2017). Os canabinóides também podem estar relacionados ao surgimento de sintomas adversos tais como astenia, problemas de equilíbrio, confusão, tonturas, desorientação, diarreia, euforia, sonolência, xerostomia, fadiga, alucinações, náuseas, sonolência, vômitos, ataques de pânico (Whiting *et al.*, 2015; Crippa *et al.*, 2009). Os fitocanabinoides atuam através de diferentes mecanismos, intensificando a resposta do sistema endocanabinoide (Malcher-Lopes e Ribeiro 2007).

O Sistema Endocanabinóide compreende um conjunto de moléculas endógenas com propriedades semelhantes aos princípios ativos da maconha, e foi descoberto na década de 1990. O grupo do pesquisador Raphael Mechoulam, em Israel, isolou do cérebro do porco um composto que se ligava aos receptores CB1 produzindo efeitos fisiológicos semelhantes ao THC. Esta molécula, a araquidonoiletanolamida, foi também denominada por estes pesquisadores anandamida, do sânscrito *anand*, que significa “êxtase”. Alguns anos depois, outro composto com características semelhantes foi isolado do cérebro do rato, o 2-acilglicerol ou 2-AG. Ambos endocanabinóides são derivados do ácido araquidônico e de lipídios de membranas celulares (Malcher-Lopes e Ribeiro, 2007; Grinspoon P., 2021).

No Sistema Endocanabinóide a regulação sináptica é denominada retrógrada, Difere da sinalização dos mais conhecidos neurotransmissores cerebrais, onde na maioria das vezes as moléculas são sintetizadas e estocadas no neurônio pré-sináptico, sendo liberadas na fenda sináptica com a chegada do impulso nervoso. Neste processo, após a despolarização, o neurotransmissor se liga aos receptores situados na célula pós-sináptica. Resumidamente, uma das maneiras que pode ocorrer a neurotransmissão retrógrada, como esquematizado na figura 3, seria a despolarização dos neurônios pós-sinápticos estimulando a abertura de canais de cálcio (Ca^{2+}) na membrana celular e em compartimentos intracelulares que armazenam este íon. Ocorreria uma elevação intracelular da concentração de cálcio que estimularia a síntese de endocanabinóides por componentes da membrana celular.

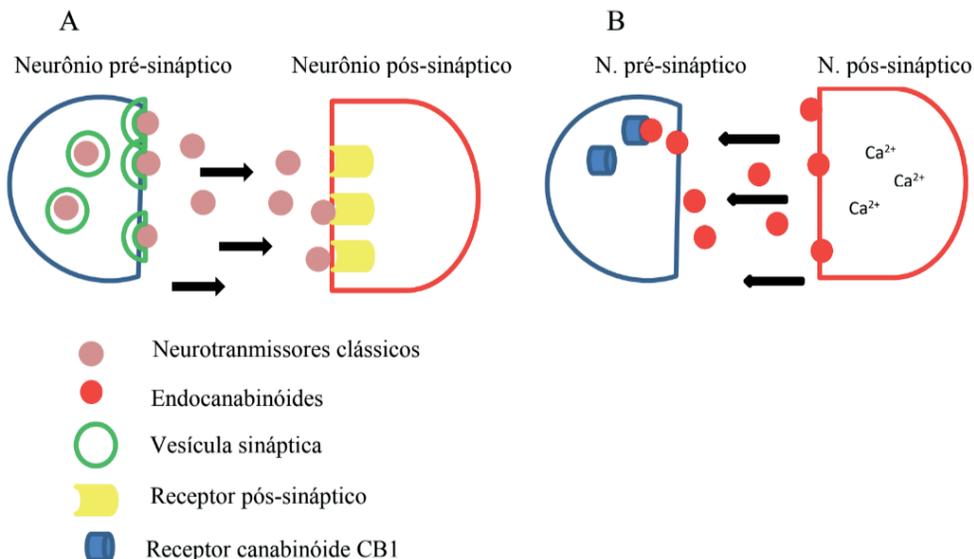


Fig. 3 Desenho esquemático de uma sinapse convencional [A] e de uma sinapse retrógrada [B]

O Sistema Endocanabinóide está envolvido no controle da resposta imune, na modulação da fome e saciedade, estresse, funções cardiovasculares, bronco-pulmonares, nas reações metabólicas no fígado, da gordura, músculos, pressão intraocular, reprodução, resposta anti-inflamatória nas células do sangue entre outros aspectos da fisiologia e do comportamento (Malcher-Lopes e Ribeiro, 2007; Bonini *et al*, 2018). Os receptores CB1 são imprescindíveis para o apagamento de memórias aversivas, ou seja, memórias negativas e traumáticas, formação de novas memórias e proteção de neurônios (Malcher-Lopes e Ribeiro, 2007). O receptor canabinóide CB2, existe principalmente nos tecidos imunitários e ajuda a controlar o sistema imune, desempenhando um papel na modulação da inflamação intestinal, contração e dores intestinais (Grinspoon P., 2021).

Por sua vez, a desregulação do Sistema Endocanabinóide, pode estar envolvida no surgimento da depressão, epilepsia, esquizofrenia, doença de Parkinson. Tantos efeitos distintos pode indicar que os canabinóides atuam por meio de diferentes vias metabólicas, funcionando como um “coringa bioquímico multifacetado”, o que evidenciaria por um lado a existência de perigos decorrentes do abuso, mas por outro um enorme potencial terapêutico do uso da maconha (Malcher-Lopes e Ribeiro, 2007).

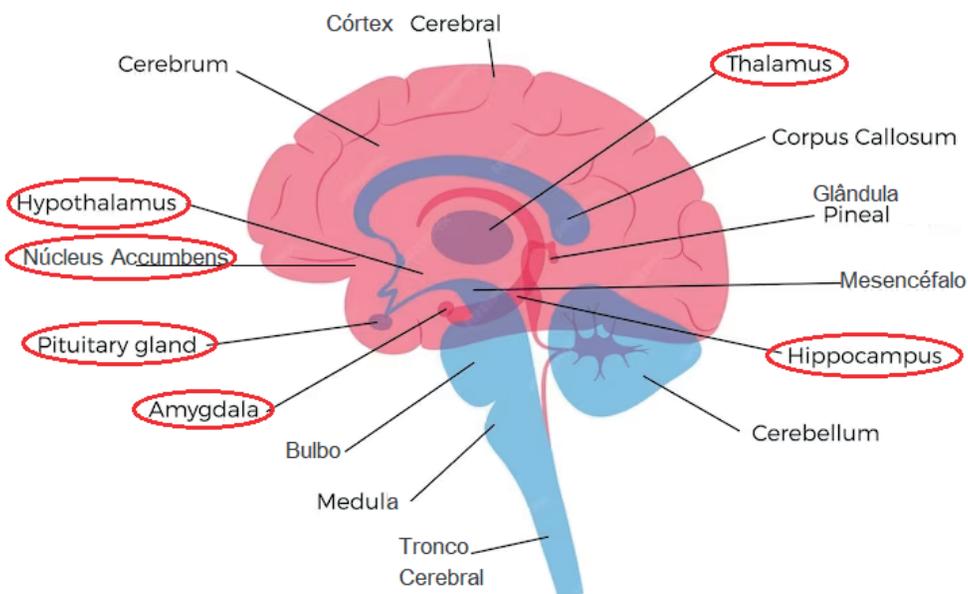


Fig. 4. Desenho esquemático destacando as principais estruturas cerebrais onde se encontram os receptores canabinóides CB1

USO MEDICINAL DA MACONHA VINCULADO ÀS ASSOCIAÇÕES CANÁBICAS

O clima proibicionista permaneceu até os anos 2000. A partir de 2013 foi iniciada a discussão sobre a regulamentação da maconha no país e os principais vetores dessas mudanças foram os familiares e pacientes que faziam uso medicinal da *Cannabis*. Houve uma grande demanda para o acesso da maconha pelos pacientes, busca por diagnóstico, passando por solicitações à justiça ou mesmo a decisão pelo auto cultivo (Figueiredo *et al*, 2017). Nesse cenário, em virtude da necessidade da utilização da *Cannabis* para tratar pacientes portadores de epilepsia refratária, autismo e outros males, houve a iniciativa da sociedade civil em se organizar através de associações canábicas sem fins lucrativos, para viabilizar a utilização da maconha como medicamento.

Existem vários produtos a base de canabidiol a venda nas farmácias no país, veja a tabela no fim do artigo. O preço dos medicamentos, no entanto, ainda é considerado alto para a grande maioria das pessoas. A dificuldade de obter o medicamento faz com que algumas famílias entrem com habeas corpus para poder plantar a maconha e elas mesmas extraírem o óleo, que tem propriedades medicinais comprovadas (Alves de Lima *et al*, 2021; Silva e Albuquerque, 2023).

Atualmente são dezenas de associações espalhadas por todas as regiões do país, que dão suporte e assistência as pessoas que necessitam comprar diferentes tipos de óleo de *Cannabis sativa*, artesanais ou industrializados, para tratamento das mais diversas doenças. Muitas destas associações apresentam como colaboradores advogados, médicos prescritores de diferentes formações, pacientes e seus responsáveis, cultivadores e ativistas pela legalização do uso da maconha. As associações garantem auxílio médico e jurídico para pessoas portadoras de doenças graves e dores crônicas. Como exemplo, temos a APEPI, Associação de apoio à pesquisa e à pacientes de *Cannabis* medicinal, fundada em 2014, é uma das primeiras associações canábicas do país. Assim como muitas outras associações, foi criada por pais de pacientes com o objetivo de ter acesso ao óleo de maconha para conter crises convulsivas de seus filhos.

Listamos as principais associações canábicas, divulgadas pelo site SECHAT, que é um canal criado para difundir informação sobre o uso medicinal da maconha, além de promover debates e agregar conhecimento sobre o tema. ABRACAM (CE) Associação Brasileira de Cannabis Medicinal; ABRACannabis (RJ) Associação Brasileira para a Cananbis; Abrace (PB) Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança; ACP (PI) Associação Canábica Piauiense; ACuCa (SP) Associação Cultural Canábica de São Paulo; AGAPE (GO) Associação Goiana de Apoio e Pesquisa à Cannabis Medicinal; ALIANÇA VERDE (DF) Instituto de Pesquisas Científicas e Medicinais das Plantas; AMA+ME (MG) Associação Brasileira de Pacientes de Cannabis Medicinal; AMEMM (BA) A Associação Multidisciplinar de Estudos sobre Maconha Medicinal; AMME (PE) Associação Maconha Medicinal; AMPARA (PB) Associação Ampara Cannabis Medicinal; AMPARA (PB) Associação Ampara Cannabis Medicinal; CANNAB (BA) Associação para Pesquisa e Desenvolvimento da Cannabis Medicinal no Brasil; CANNAPE (PE) Associação Canábica Medicinal de Pernambuco; CULTIVE (SP) Associação de Cannabis e Saúde; FLOR DA VIDA (SP) Associação Terapêutica Cannabis Medicinal Flor da Vida; LIGA CANÁBICA (PB) Liga Paraibana em Defesa da Cannabis Medicinal; PRÓ-VIDA (SP) Pró-Vida Cannabis Associação Medicinal; RECONSTRUIR (RN) Associação Reconstruir Cannabis Medicinal; SANTA CANNABIS (SC) Associação Brasileira de Cannabis Medicinal; SATIVOTECA (CE) Instituto de apoio à pesquisa e ao estudo da *Cannabis*. E a cada momento surgem mais associações.

REGULAMENTAÇÃO DO USO MEDICINAL DA MACONHA

No Brasil a Agencia de Vigilância Sanitária (ANVISA) é a agência reguladora legalmente competente para registrar qualquer medicamento no Brasil. Além desta atribuição, estabelecida pela Lei nº 6.360/76, há outra norma que atribui à Agência a competência legal para regularizar o cultivo das plantas base de substâncias controladas no país, exclusivamente para fins medicinais e científicos: a Lei nº 11.343/2006, regulamentada pelo

Decreto nº 5.912/2006 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/1612json-file-1>). Até o Projeto de Lei 399/2015 ser aprovado, a agência reguladora autorizava apenas "...o plantio da maconha exclusivamente para pesquisa científica e uso na fabricação de medicamentos registrados e não autoriza a entrega de *Cannabis* ou de partes da planta para o paciente, assim como não autoriza o comércio e o plantio da *Cannabis* com outra finalidade que não seja medicinal ou científica”.

Em uma iniciativa pioneira, em 1995 o Dr. Elisaldo Carlini, pesquisador da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), antiga Escola Paulista de Medicina, enquanto era secretário nacional da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e coordenava o registro de medicamentos no país, procurou o ministro da saúde para discutir se o $\Delta 9$ -THC poderia ser licenciado como medicamento contra náusea e vômito, na quimioterapia do câncer. Houve, No entanto, resistência por parte dos médicos e não foi possível obter a licença (Carlini, 2006).

Em muitos países não há punição para o uso e porte de maconha e permitem o uso da *Cannabis sativa* e suas variedades, como medicamento. A Holanda foi o primeiro país europeu a descriminalizar o uso medicinal da *Cannabis* em 2003, em seguida 22 dos 27 países, incluindo a França em 2013 já permitem a produção dos medicamentos e uso medicinal. Nos Estados Unidos mais de trinta estados autorizam o uso medicinal da maconha, na Austrália o uso medicinal também é legal desde 2016. Primeiro o Uruguai, em 2013, permitiu o uso medicinal da maconha, mais tarde outros países também permitiram como o Paraguai, Argentina, Chile, Colômbia, México, Peru, Porto Rico e Equador. Em 2018 a *Cannabis* como medicamento começou a ser usada na Rússia, Tailândia e Nova Zelândia. (Nunes dos Santo, 2022). “A Comissão de Drogas Narcóticas das Nações, colocou a maconha no rol das substâncias consideradas menos perigosas em 2020, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)” (COMISSÃO, 2020)

O uso de derivados da maconha teve início somente no ano de 2005, por uma multinacional farmacêutica que recebeu a aprovação para comercializar um medicamento contendo $\Delta 9$ -THC e CBD, para o alívio da dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla (Zuardi, 2006). Em Israel o Ministério da Saúde vem aprovando desde 2007 requisições para o uso legal de canabinóides, primeiramente como paliativo para condições crônicas, mas a partir de 2014, sobretudo para o uso em crianças com epilepsia e outros distúrbios neurológicos (Bar-Lev Schleider *et al*, 2019). Na Holanda, na Bélgica e em alguns estados americanos, o uso medicinal da *Cannabis* é permitido e para aliviar sintomas relacionados ao tratamento de câncer, da AIDS, esclerose múltipla e síndrome de Tourette (Honório *et al*, 2006). Os efeitos ansiolíticos e as propriedades antipsicóticas, assim como o efeito imunomodulador da *Cannabis*, podem ajudar crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) através de vários mecanismos possíveis, incluindo seus efeitos sobre o Sistema Endocanabinoide (Castro *et al*, 2021). Pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo produziram em parceria com a indústria farmacêutica o

primeiro extrato de canabidiol do Brasil. A venda está condicionada à apresentação de receituário especial de numeração controlada, de forma semelhante ao que ocorre com a venda de ansiolíticos e antidepressivos.

Segundo Malcher-Lopes e Ribeiro (2007) “O número de artigos científicos publicados sobre o sistema canabinoide cresce linearmente a cada ano, de forma que a maconha protagoniza uma verdadeira revolução, representando uma das mais promissoras fronteiras no desenvolvimento da neurobiologia e da medicina”. Além dos artigos científicos documentários, simpósios, congressos vem contribuindo para a divulgação do uso medicinal da *Cannabis sativa*. Em 2010 foi produzido o filme “Cortina de Fumaça” do diretor Rodrigo MacNiven, é um documentário que discute o proibicionismo em torno do uso da maconha no mundo, e suscitou importantes debates sobre o tema em instituições culturais e de ensino pelo país. Somente em abril de 2020, no Brasil, a ANVISA autorizou a comercialização de fármacos contendo CBD e finalmente a ONU retirou em dezembro desse mesmo ano, a *Cannabis* da lista de substâncias proibidas. Esta iniciativa enseja o uso da planta e seus derivados na a pesquisa e na clínica médica, no Brasil e em vários outros países.

(http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html).

É bastante provável supor que não será possível retroceder o uso medicinal da maconha como vem sido feito e pleiteado pelas associações populares e canábicas. Os medicamentos autorizados pela ANVISA são principalmente a base de CBD, e o custo é inacessível pela maioria da população. Atualmente muitos parlamentares se juntaram aos pesquisadores, pacientes e associações canábicas, empenhados em promoverem a regulamentação do uso medicinal da maconha. A Comissão de Legislação Participativa da Câmara dos Deputados vem promovendo discussões sobre o tema. No entanto, apesar de o Projeto de Lei 399/2015, que visa viabilizar a comercialização de medicamentos que contenham extratos, substratos ou partes da planta *Cannabis sativa* em sua formulação, ter sido aprovado em caráter conclusivo por uma comissão especial da Câmara em junho de 2021, a discussão sobre a regulamentação do uso medicinal da maconha ainda segue em debate.

MEDICAMENTOS ENCONTRADOS NO MERCADO, REGISTRADOS NA ANVISA

Os dados na tabela abaixo foram retirados da página da ANVISA e estão acessíveis a todos. Os primeiros registros de pedidos para autorização de produtos a base de *Cannabis* ocorreram no ano 2000.

Resultado da Consulta de Produtos					
Primeiros registros					
Nome do Produto	Número da Autorização Sanitária	Nº do Processo	Detentor da Autorização Sanitária – CNPJ	Situação da Autorização Sanitária	Vencimento
CANABIDIOL ACTIVE PHARMACEUTICA 20 MG/ML	145590001	25351.117796/2021-12	ACTIVE PHARMACEUTICA LTDA ME -09.026.759/0001-18	Válido	04/2027
CANABIDIOL AURA PHARMA	169490001	25351.844185/2021-41	AURA PHARMALTDA -22.564.552/0001-65	Válido	02/2027
CANABIDIOL BELCHER	178310001	25351.818093/2021-13	BELCHER FARMACEUTICA DOBRASIL LTDA ME -14.146.456/0001-79	Válido	02/2027
CANABIDIOL COLLECT	151890017	25351.425116/2021-31	COLLECTIMPORTAÇÃO ECOMÉRCIO LTDA -53.452.157/0001-14	Válido	07/2027
CANABIDIOL EASE LABS	105290019	25351.520419/2022-48	EASELABSLABORATORIOFARMACEUTICOLTDA. -17.299.140/0001-05	Válido	11/2027
Últimos registros (terceira e última página)					
EXTRATO DE <i>Cannabis sativa L.</i> ZIONMEDPHARMA200 MG/ML	142730001	25351.725230/2020-88	ZION MEDPHARMA IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO, COMÉRCIO ESERVIÇOS LTDA -36.234.436/0001-92	Válido	11/2026
CANABIDIOL EASE LABS	105290019	25351.520419/2022-48	EASELABSLABORATORIOFARMACEUTICOLTDA. -17.299.140/0001-05	Válido	11/2027
EXTRATO DE <i>Cannabis sativa L.</i> EASE LABS 79,14mg/mL	105290018	25351.229128/2021-37	EASELABS LABORATORIO FARMACEUTICO LTDA. -17.299.140/0001-05	Válido	01/2027
EXTRATO DE <i>Cannabis sativa L.</i> AURAPHARMA	169490002	25351.492417/2022-51	AURA PHARMA LTDA- 22.564.552/0001-65	Válido	12/2027
EXTRATO DE <i>Cannabis sativa L.</i> MANTECORPFARMA-SA 79,14mg/mL	178170927	25351.040767/2022-36	COSMED INDUSTRIADE COSMETICOS EMEDICAMENTOSS.A. -61.082.426/0002-07	Válido	05/2027

Tabela 1

REFERÊNCIAS

ALVES DE LIMA, A.; Alexandre, U.C.; Santos, J.S. O uso da maconha (*Cannabis sativa L.*) na indústria farmacêutica: uma revisão. **Research, Society and Development**, v.10, n.12, 2021.

BAR-LEV SCHLEIDER, L.; Mechoulam, R.; Saban, N. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efcacy. **Nature Scientific Reports**, v.9, n.200, 2019.

BONINI, S.A.; Premoli, M.; Tambaro, S. *et al.* *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history **Journal of Ethnopharmacology**, v.227, n.5 December, pp.300–315, 2018.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **J Bras Psiquiatr.**, v.55, n.4, pp. 314-317, 2006.

CASTRO, A.C.S.; Albino, G.R.A.; Lima, R.N. O Uso da *Cannabis* no Transtorno do Espectro Autista. **Rev. Bras. Interdiscip. Saúde** [Internet], v.3, n.4, pp.37-41, 2021.

CHANDRA, S.; Hemant Lata and Mahmoud A. Propagation of *Cannabis* for Clinical Research: An Approach Towards a Modern Herbal Medicinal Products Development. **Front. Plant. Sci.**, v.11, n.26 June, 2020.

CRIPPA J.A.; Zuardi A.W.; Martín-Santos R.; Bhattacharyya S.; Atakan Z.; McGuire P.; Fusar-Poli P. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. **Hum Psychopharmacol.**, v. 24, n.7, pp.515-23, 2009.

CRISTINO L.; Bisogno T.; Di Marzo V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. **Nat. Ver. Neurol.**, v.16. n.1, pp.9–29, 2020

DE OLIVEIRA, Thyago; dos Santos, S.L.; Bezerra da Silva, R.K.; de Moura, L.C.; Ribeiro, Y.C.; Baroni, G. *et al.* Impacto clínico, terapêutico e social do canabidiol na epilepsia recorrente. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.4, pp. 14848-14859 Jul./Aug. 2021.

SILVA, R.C. and Albuquerque G.L.C. O papel da Medicina de Família e Comunidade no uso medicinal de Cannabis. **Rev. Bras. Med. Fam. Comunidade**, v.18, n. 45, p.363, 2023.

GRINSPON, P. The endocannabinoid system: Essential and mysterious - **Harvard Health**. Publishing August n.11, 2021

HONÓRIO, K.M.; Arroio, A; da Silva, A.B.S. Aspectos Terapêuticos de Compostos da Planta *Cannabis sativa*. **Quim. Nova**, v.29, n.2, pp.318-325, 2006.

HANUS L.; Abu-Lafi, S.; Fride, E. *et al.* 2-Arachidonyl glyceryl ether, an endogenous agonist of the cannabinoid CB1 receptor. **PNAS** march 20, n.98, v.27, 2001.

LIM. K.; See, Y.M.; Lee, J. A Systematic Review of the Effectiveness of Medical Cannabis for Psychiatric, Movement and Neurodegenerative Disorders. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience** v.15, n.4, pp.301-312, 2017.

MALCHER-LOPES, R. e Ribeiro, S. Maconha, cérebro e saúde. **Coleção CIÊNCIA NO BOLSO**, Editores Roberto Lent e Cilene Vieira, 1ª edição, setembro de 2007.

MARC-ANTOINE CROCQ. History of cannabis and the endocannabinoid system. **Dialogues in Clinical Neuroscience** v.22, n.3, 2020.

NUNES DOS SANTOS, M.E. Direito à saúde. Uso do Canabidiol no Tratamento de enfermidades neurológicas e outras. Verificação de sua possibilidade no Brasil. **Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Direito, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Direito, 2022.**

PÉREZ, G.A.C.; Iglesias, E.B.; Scopetta O.D.G.; Escobar, S.M.R. Síndrome amotivacional en consumidores crónicos de marihuana. Una revisión narrativa para la aproximación al concepto. **Revista Habanera de Ciencias Médicas**, v.20, n.1, Enero-Febrero. AÑO 2021.

PERTWEE RG. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. **Br. J. Pharmacol.** V.147: S163-S171, 2006.

PERTWEE, R.G. Emerging strategies for exploiting cannabinoid receptor agonists as medicines. **British Journal of Pharmacology**, v.156, pp.397–411, 2009.

FIGUEIREDO, E.; Policarpo, F.; Veríssimo, M. A “fumaça do bom direito”: demandas pelo acesso legal à maconha na cidade do Rio de Janeiro, 2017. **Platô, Drogas & Políticas**, v.1 n.1, Setembro 2017.

SCHIER, A.R.M.; Ribeiro, N.A.O.P.; Silva, A.C.O.; Hallak, J.E.C.; Crippa, J.A.S.; Nardi, A.E.; Zuardi, AW. Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. **Rev. Bras. Psiquiatr.** V.34 (Supl1): S104-S117, 2012.

SCHILLING, S.; Melzer, R. and McCabe, P.F. *Cannabis sativa*. **Current Biology** v.30, R1–R9, January 6, 2020.

SILVA L.G.J. e MACHADO, J.E.S. Alternativas terapêuticas para a epilepsia refratária à farmacoterapia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, pp. 2025-2037, 2020.

SMALL, E. and A. Cronquist. A practical and natural taxonomy for *Cannabis*. **Taxon** v.25, n.4, pp.405–435, 1976.

WHITING, P.F.; Wolff, R.F.; Deshpande, S.; Di Nisio, M. *et al.* Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA**, v.313, n.24, pp.2456-2473, 2015.

YANG, Mei-Qing; van Velzen, Robin; Bakker, Freek T.; Sattarian, Ali; Li, De-Zhu; Yi, Ting-Shuang. **Taxon**, v.62, n.3, pp.473–485, 17 de Junho de 2013.

ZUARDI A.W.; Crippa J.A.; Hallak J.E.; Moreira F.A.; Guimarães F.S. Canabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.39, n.4, pp.421-9, 2006.

ZUARDI A.W. History of cannabis as a medicine: a review. **Rev. Bras. Psiquiatr.** V.28, n.2, 153-7; 2006.