

# CAPÍTULO 1

## CANNABIS MEDICINAL NO BRASIL: PERSPECTIVAS PARA A CADEIA PRODUTIVA

---

Data de aceite: 02/01/2025

**Flávio Alexandre Carvalho**

**André Gonzaga dos Santos**

**Caio Humberto Perego**

**Júlio Gabriel Sanches de Camargo**

### CONTEXTUALIZAÇÃO

*Cannabis sativa* L. é uma planta medicinal originária da Ásia e amplamente disseminada em todos os continentes, devido a sua fácil adaptação aos diversos climas e também aos inúmeros cruzamentos realizados entre suas variedades, que tornaram a planta resistente, com menção do seu cultivo há pelo menos 12 mil anos e do seu uso há 35 mil anos (Rul, 2022). Há registros da utilização da *C. sativa* na medicina tradicional chinesa para tratar enxaquecas, neuralgias, insônia, inflamações, constipação, fadiga, gota, reumatismo, malária e problemas menstruais, sendo a Farmacopeia Chinesa do Imperador Shen-Nung, do ano 2700

a.C., o primeiro documento que registra seu uso medicinal (Bonini et al., 2018).

No Brasil, *C. sativa* é popularmente conhecida como maconha, cânhamo, marijuana, hemp, ganja, diamba e bangue, chegando ao país provavelmente por volta de 1549, através dos africanos escravizados trazidos nas caravelas portuguesas. A partir do século XVI, *C. sativa* passou a ser utilizada tradicionalmente no Brasil, inclusive por povos originários, no tratamento da bronquite, asma, insônia e tuberculose, entre outras indicações (Carlini, 2006). No século XIX e início do século XX, a planta e suas preparações eram prescritas por médicos e a sua monografia consta na Farmacopeia Brasileira 1<sup>a</sup> edição - “CANHAMO DA INDIA (Maconha. Meconha. Diamba. Liamba) *Cannabis sativa* Linnè var. *indica* Lamarck. Parte usada: summidade florida” (Brasil, 1926). Com a sua ampla proibição no Brasil a partir da década de 1930, o seu uso terapêutico foi também proibido nacionalmente.

A classificação botânica da planta tem sido historicamente controversa, sendo

atualmente considerada como uma única espécie - *Cannabis sativa* L. Devido ao seu alto grau de disseminação e domesticação, há diversas variedades da espécie com diferentes tentativas de classificação. Uma delas, divide a espécie em plantas **tipo medicamento** de maior interesse para a indústria farmacêutica e para o uso adulto ou recreativo, que podem ser subdivididas em três subcategorias ou quimiovariantes de acordo com o perfil químico das inflorescências: **quimiovariante I** ou “tipo THC”, com maiores teores de THC, substância medicinal e que produz também os efeitos psicoativos característicos do uso adulto; **quimiovariante II** ou tipo 1:1 (THC:CBD), com teores similares de THC e CBD; **quimiovariante III** ou “tipo CBD”, com maiores teores de CBD. As plantas classificadas como **tipo fibra** (*hemp* ou cânhamo) ou cânhamo industrial são as utilizadas na produção de fibras extraídas do caule e também de sementes (AHP, 2014; Small e Beckstead, 1973).

Atualmente, os derivados da cannabis medicinal - extratos e substâncias purificadas obtidos a partir das inflorescências femininas de *C. sativa* - demonstraram várias atividades farmacológicas e podem ser utilizados como anti-inflamatório (Gallily et al., 2015), antidepressivo, ansiolítico, no tratamento da Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer, Doença de Chron, dores associada ao câncer, náusea e artrite reumatoide (Pisanti et al., 2017), na fibromialgia (Sagy et al., 2019), esquizofrenia (McGuire et al., 2018), como indutor do sono (Babson et al., 2017), antiepileptico (Silvestro et al., 2019), antitumoral (Guzman et al., 2006), no glaucoma (Tomida et al., 2006), tratamento da síndrome de Tourette (Muller-Vahl, et al., 2003) e do estresse pós-traumático (Elms et al., 2019), em casos de esclerose múltipla, como neuroprotetor (Friedman et al., 2019), na diminuição da agressividade, hiperatividade e ansiedade em crianças com autismo (Barchel et al., 2019). O óleo essencial (OE) de *C. sativa*, que é composto majoritariamente por monoterpenos e sesquiterpenos, apresentou atividade anti-inflamatória, gastroprotetora, antitumoral, analgésica, antioxidante, sedativa e antidepressiva (Mudge et al., 2019).

A diversidade de ações farmacológicas e dos usos terapêuticos de derivados de *C. sativa* é, em grande parte explicada pela descoberta na década de 1990 do Sistema Endocanabinoide (SEC), um sistema endógeno, que interage com os fitocanabinoides (Lu e Mackie, 2021) e atua diretamente na manutenção da homeostase dos sistemas fisiológicos dos mamíferos, especialmente no Sistema Imunológico e Sistema Nervoso Central (SNC) (Kilaru e Chapman, 2020). Já foram bem caracterizados dois endocanabinoides ou canabinoides endógenos, a anandamida e o 2-araquidonooliglicerol (2-AG). O SEC é composto pelos receptores de canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), sendo que os receptores CB1 foram encontrados no organismo todo, principalmente no SNC, enquanto os receptores CB2 estão no Sistema Imunológico e em áreas específicas do SNC. Outros prováveis receptores relacionados ao SEC tem sido estudados (Kilaru e Chapman, 2020).

Produtos farmacêuticos, cosméticos, veterinários, alimentícios e bebidas contendo derivados de inflorescências de *C. sativa* (extratos, canabinoides purificados ou OE) ou proteínas e óleo fixo (triglicerídeos) de suas sementes são comercializados em muitos

países. As fibras do caule das plantas *tipo fibra* são amplamente utilizadas para fabricação de tecidos e outras finalidades. O uso dos derivados de *C. sativa* em cosméticos é devido a suas propriedades anti-envelhecimento e antimicrobianas, entre outras, em produtos como protetores solares, clareadores, xampus, condicionadores, protetores labiais, esfoliantes e sabonetes. Estes derivados podem ser encontrados em alimentos como chocolates, sorvetes, bolachas, salgadinhos, batatas, pirulitos, trufas, bolos, balas, chicletes, caramelos e em bebidas como cervejas, refrigerantes e chás. O OE de *C. sativa* também pode ser utilizado em produtos domissanitários, higiene pessoal e como biopesticida ecológico (Brutlag e Hommerding, 2018; Benelli et al., 2018; Sharneen et al., 2021). No Brasil, apenas o uso de extratos de inflorescências e do canabidiol em produtos farmacêuticos foi regulamentado recentemente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

## **REGULAMENTAÇÃO DA CANNABIS MEDICINAL NO BRASIL**

Em vários países, o uso medicinal, o cultivo e a produção de medicamentos à base de *C. sativa* pela indústria farmacêutica são regulamentados, como por exemplo no Canadá, Estados Unidos da América (maioria dos estados), Paraguai, Uruguai, Portugal, Alemanha e Israel. Contudo, no Brasil a cadeia produtiva da cannabis medicinal é restrita a produção dos chamados produtos de cannabis pelas indústrias farmacêuticas que possuem Autorização Sanitária conforme a RDC ANVISA n. 327/2019, sendo que os insumos farmacêuticos ativos (IFA) nas formas de derivado vegetal (extratos) ou fitofármaco (CBD), ou ainda o produto já industrializado devem ser importados. O cultivo da planta e as etapas farmoquímicas de produção dos IFA não são permitidas no país. Há também restrições em relação ao uso do THC (uso proscrito) e de extratos com concentrações acima de 0,2 % de THC, que são indicados apenas para cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais (Brasil, 2019). Outra forma de acesso a produtos de cannabis é através da importação por pessoa física para uso próprio, mediante prescrição de profissional habilitado, que é regulamentada pela RDC ANVISA n. 660/2022 (Brasil, 2022). Apesar destas formas de acesso regulamentadas pela ANVISA, a baixa oferta e o preço elevado ainda restringem significativamente o acesso aos produtos de cannabis pela população.

As associações canábicas, através de autorizações judiciais ou desobediência civil, realizam as etapas de seleção das variedades de *C. sativa*, cultivo, produção da droga vegetal, extrato de cannabis e de formulações artesanais simples à base de óleos (ex. azeite ou coco), sendo que estas etapas geralmente não são padronizadas e não apresentam controle de qualidade conforme as normas vigentes. Mais recentemente, algumas associações, em parcerias com universidades, tem implementado Boas Práticas de Cultivo, Boas Práticas de Fabricação e Controle de Qualidade de insumos e produtos, como é o caso da Associação Brasileira de Apoio Cannabis Esperança (ABRACE), de João Pessoa-PB e da Associação

Terapêutica Cannabis Medicinal Flor da Vida, de Franca-SP (Flor da Vida, 2024; Abrace, 2024). Pode-se dizer que, atualmente, são as associações canábicas que realizam as etapas da cadeia produtiva da cannabis medicinal no Brasil. Há também o caso dos pacientes autocultivadores, que possuem autorização judicial para o cultivo e a produção do chamado óleo de cannabis (extrato em formulação oleosa artesanal) para uso pessoal. Estas são formas de acesso alternativas com menor custo para os pacientes.

Com o aumento do consumo dos produtos de cannabis devido ao uso no tratamento de diversas doenças, é possível que o cultivo, desenvolvimento e produção dos produtos de cannabis sejam regulamentados no Brasil, já que os custos de importação são muito elevados. Para isso, é necessário que ocorram mudanças na legislação brasileira, conforme acontece em muitos países. Dessa maneira, poderemos ter produtos de cannabis produzidos totalmente no Brasil, mediante a implementação e desenvolvimento da cadeia produtiva completa da cannabis medicinal. É importante ressaltar, que essa atualização na legislação brasileira diminuiria os custos com a importação por pessoas físicas, jurídicas e instituições públicas, além de que proporcionaria a geração de empregos, facilitaria o acesso aos produtos de cannabis e resultaria na melhora da qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Ainda, o Brasil tem grande potencial para exportação de IFA e produtos de cannabis, gerando divisas para o país.

A legislação brasileira sobre a utilização da cannabis medicinal é muito restritiva e as mudanças são vagarosas. Embora existam poucos avanços, desde 2015 há um Projeto de Lei na Câmara dos Deputados (PL n. 399/2015), que visa regulamentar o cultivo e produção de produtos de cannabis no Brasil, porém, sem previsão de votação, aprovação e sanção (Congresso Nacional, 2015). Paralelamente, à liberação do cultivo e produção medicinal pelas indústrias farmacêuticas, é pautada a liberação do cultivo e produção medicinal por associações cannábicas, que atualmente estão em funcionamento por meio de medidas judiciais que podem ser indeferidas a qualquer momento.

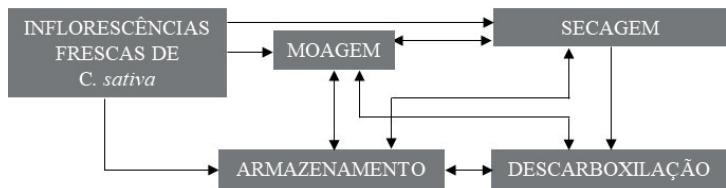
## ETAPAS DA CADEIA PRODUTIVA DA CANNABIS MEDICINAL NA PRODUÇÃO DE IFA

A cadeia produtiva da cannabis medicinal abrange desde a seleção das sementes, cultivo, colheita, tratamento pós-colheita, passando pela secagem, descarboxilação, moagem e armazenamento da droga vegetal; seguindo as etapas de extração dos canabinoides (e demais componentes), purificação e concentração dos extratos ou dos canabinoides, conforme a demanda comercial. Por fim, envolve o desenvolvimento das formulações farmacêuticas (ex. solução oleosa, cápsula, spray, pomada e creme) a serem utilizadas em diferentes formas de administração (via oral, tópica ou nasal).

Este livro tem o objetivo de abordar as etapas de processamento da cadeia produtiva da cannabis medicinal após a colheita e tratamento pós-colheita (apara ou *trim*

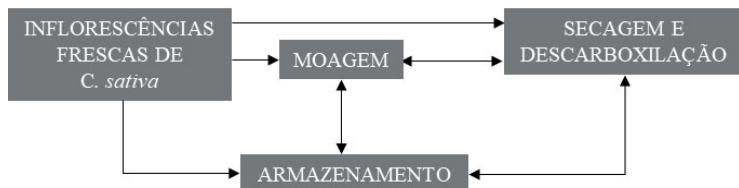
e seleção), que envolvem a secagem, descarboxilação (dos cannabinoides), moagem e o armazenamento das inflorescências. Cada capítulo apresenta a definição e importância de cada etapa, menciona os métodos utilizados e apresenta uma discussão técnico-científica sobre os métodos e equipamentos utilizados atualmente relacionados a cada etapa.

As etapas de secagem, descarboxilação, moagem e armazenamento podem ocorrer em várias sequências e cabe a cada empresa definir conforme sua disponibilidade de investimento e tipos de produtos. Conforme demonstrado na **Figura 1.1**, as inflorescências frescas podem seguir para a secagem em estufa diretamente ou para a moagem e/ou armazenamento quando congeladas. Já as inflorescências secas podem seguir para a moagem, descarboxilação ou para a armazenamento. Existem várias opções, podendo descarboxilar as inflorescências após a secagem ou a moagem



**Figura 1.1.** Esquema para as possíveis sequências das etapas de moagem, secagem, descarboxilação e armazenamento das inflorescências de *C. sativa*.

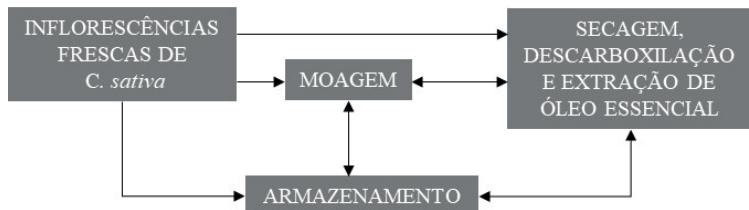
Na **Figura 1.2** é apresentada uma sequência alternativa, iniciando com a secagem/descarboxilação das inflorescências frescas na estufa em uma etapa única, seguida da etapa de moagem e/ou armazenamento. Se a opção for iniciar pela moagem, as inflorescências frescas são previamente congeladas e, após a moagem seguem para secagem/descarboxilação e/ou armazenamento. As inflorescências frescas podem ser congeladas e, após, seguirem para o armazenamento e depois para as etapas de secagem/descarboxilação e/ou moagem.



**Figura 1.2.** Esquema alternativo para as possíveis sequências das etapas de moagem, secagem/descarboxilação e armazenamento das inflorescências de *C. sativa*.

Uma opção mais recente é a utilização de sistemas de microondas (**Figura 1.3**) para a secagem, descarboxilação e extração do OE das inflorescências frescas simultaneamente, seguida das etapas de moagem e/ou armazenamento. Outra opção envolve o congelamento prévio das inflorescências frescas, seguido da moagem (ou armazenamento) e depois

secagem, descarboxilação e extração do OE. Também há a possibilidade de congelar as inflorescências frescas e moer (ou armazenar) e, na sequência secar, descarboxilar e extrair o OE.



**Figura 1.3.** Esquema para a sequência das etapas de moagem, secagem, descarboxilação, extração do OE e armazenamento das inflorescências de *C. sativa* utilizando sistema de microondas para as etapas simultâneas de secagem, descarboxilação e extração do OE.

## REFERÊNCIAS

ABRACE ESPERANÇA. Associação Brasileira de Apoio a Cannabis Esperança. 2024. Disponível em: <<https://abraceesperanca.org.br/>>. Acesso em: 02 de outubro de 2024.

AMERICAN HERBAL PHARMACOPOEIA. **Cannabis Inflorescence - Cannabis spp: Standards of Identity, Analysis, and Quality Control.** 2014.

BABSON, K. A.; SOTTILE, J.; MORABITO, D. Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. **Current Psychiatry Reports**, 19, 4, 23, 2017.

BARCHEL, D.; STOLAR, O.; DE-HAAN, T.; ZIV-BARAN, T.; SABAN, N.; FUCHS, D. O.; KOREN, G.; BERKOVITCH, M. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in Pharmacology**, 9, 1521, 2019.

BENELLI, G.; PAVELA, R.; PETRELLI, R.; CAPPELLACCI, L.; SANTINI, G.; FIORINI, D.; SUT, S.; DALL'ACQUA, S.; CANALE, A.; MAGGI, F. The essential oil from industrial hemp (*Cannabis sativa* L.) by-products as an effective tool for insect pest management in organic crops. **Industrial Crops and Products**, 122, 308-315, 2018.

BONINI, S. A.; PREMOLI, M.; TAMBARO, S.; KUMAR, A.; MACCARINELLI, G.; MEMO, M.; MASTINU, A. *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. **Journal of Ethnopharmacology**, 227, 300-315, 2018.

BRASIL. Decreto Federal n. 17.509 de 4 de novembro de 1926. Adota como Código Farmacêutico Brasileiro a Farmacopeia Brasileira elaborada pelo farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva. Presidência da República, Rio de Janeiro, 1926. **Diário Oficial da União**, 09 de novembro de 1926.

BRASIL. Resolução ANVISA 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. **Diário Oficial da União**, Brasília, 11 de dezembro de 2019.

BRASIL. Resolução ANVISA n. 660, de 30 de março de 2022. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, 31 de março de 2022.

BRUTLAG, A.; HOMMERDING, H. Toxicology of marijuana, synthetic cannabinoids, and cannabidiol in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 48, 6, 1087-1102, 2018.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, 55, 314-317, 2006.

CONGRESSO NACIONAL (Brasil). **Projeto de Lei nº 399**, de 23 de fevereiro de 2015. Altera o artigo 2º da Lei 11.343, de 23 de agosto de 2006, para viabilizar a comercialização de medicamentos que contenham extratos, substratos ou partes da planta *Cannabis sativa* em sua formulação.

ELMS, L.; SHANNON, S.; HUGHES, S.; LEWIS, N. Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: a case series. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 25, 4, 392-397, 2019.

FLOR DA VIDA. Associação Terapêutica de Cannabis Medicinal Flor da Vida. 2024. Disponível em: <<https://www.flordavida.org.br/site/>>. Acesso em: 02 de outubro de 2024.

FRIEDMAN, D.; FRENCH, J. A.; MACCARRONE, M. Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders. **The Lancet Neurology**, 2019.

GALLILY, R.; YEKHTIN, Z.; HANUŠ, L.O. Overcoming the bell-shaped dose-response of cannabidiol by using cannabis extract enriched in cannabidiol. **Pharmacology & Pharmacy**, 6, 02, 75, 2015.

GUZMAN, M.; DUARTE, M. J.; BLÁZQUEZ, C.; RAVINA, J.; ROSA, M. C.; GALVE-ROPERH, I. SÁNCHEZ, C.; VELASCO, G.; FERIA, L. G. A pilot clinical study of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiform. **British Journal of Cancer**, 95, 2, 197-203, 2006.

LU, H. C.; MACKIE, K. Review of the Endocannabinoid System. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, 6, 6, 607-615, 2021.

KILARU, A.; CHAPMAN, K. D. The endocannabinoid system. **Essays in Biochemistry**, 64, 3, 485-499, 2020.

MCGUIRE, P.; ROBSON, P.; CUBALA, W. J.; VASILE, D.; MORRISON, P. D.; BARRON, R.; TAYLOR, A.; WRIGHT, S. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. **American Journal of Psychiatry**, 175, 225-231, 2018.

MUDGE, E. M.; BROWN, P. N.; MURCH, S. J. The Terroir of Cannabis: Terpene Metabolomics as a Tool to Understand *Cannabis sativa* Selections. **Planta Medica**, 85, 781-796, 2019.

MULLER-VAHL, K. R.; SCHNEIDER, U.; PREVEDEL, H.; THELOE, K.; KOLBE, H.; DALDRUP, T.; EMRICH, H. M. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: A 6-week randomized trial. **Journal of Clinic Psychiatry**, 4, 64, 459-65, 2003.

PISANTI, S.; MALFITANO, A. M.; CIAGLIA, E.; LAMBERTI, A.; RANIERI, R.; CUOMO, G.; ABATE, M.; FAGGIANA, G.; PROTO, M. P.; FIORE, D.; LAZZA, C.; MAURIZIO, M. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & Therapeutics**, 175, 133-150, 2017.

RULL, V. Origin, early expansion, domestication and anthropogenic diffusion of Cannabis, with emphasis on Europe and the Iberian Peninsula. **Perspectives in Plant Ecology, Evolution and Systematics**, 55, 125670, 2022, 2022.

SAGY, I.; SCHLEIDER, L. B.; ABU-SHAKRA, M.; NOVACK, V. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. **Journal of Clinical Medicine**, 8, 6, 807, 2019.

SHARMEEN, J. B.; MAHMOODALLY, F. M.; ZENGİN, G.; MAGGI, F. Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. **Molecules**, 26, 3, 666, 2021.

SILVESTRO, S.; MAMMANA, S.; CAVALLI, E.; BRAMANTI, P.; MAZZON, E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: Efficacy and security in clinical trials. **Molecules**, 24, 8, 1459, 2019.

SMALL, E.; BECKSTEAD, H. D. Cannabinoid phenotypes in *Cannabis sativa*. **Nature**, 245, 5421, 147-148, 1973.

TOMIDA, I.; AZUARA-BLANCO, A.; HOUSE, H.; FLINT, M.; PERTWEE, R. G.; ROBSON, P. J. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: A pilot study. **Journal of Glaucoma**, 10, 15, 349-53, 2006.