REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V.1 - N.1 – 2020

IMPORTÂNCIA DO CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA NO BRASIL

IMPORTANCE OF CANABIDIOL FOR THE TREATMENT OF EPILEPSY IN BRAZIL

Aline Pereira Dos Santos;

Bacharel em Farmácia. Alfa - Faculdade de Almenara, Almenara-MG Brasil.

Rayanny de Freitas Rodrigues

Bacharel em Farmácia. Alfa - Faculdade de Almenara, Almenara-MG Brasil.

Lucas Rodrigues de Figueiredo E. Souza

Especialista. Alfa - Faculdade de Almenara, Almenara-MG Brasil.

Viviane Amaral Toledo Coelho

Doutora. vivianeatc@yahoo.com.br. Almenara – MG

Creonice Santos Bigatello

Especialista. Alfa - Faculdade de Almenara, Almenara-MG Brasil.

RESUMO

Objetivo: O presente estudo teve como finalidade em juntar informações bibliográficas que se relatam o caráter terapêutico do canabidiol (CBD), o elemento imprescindível não psicoativo do vegetal *Cannabis sativa* (maconha), como medicamento para terapia de transtornos psíquicos, em destaque a epilepsia. **Metodologia**: Os dados obtidos para

formação deste trabalho originaram-se de artigos, revistas e livros datados entre o período de 2003 a 2019, tendo sido estes escritos ou publicados em sites. **Resultados**: Vários trabalhos de teor clínico relatam as resultâncias produtivas do CBD para alívio de crises convulsivas, expondo recuperação total ou parcial em grande parte dos pacientes observados. Ademais, o uso do canabinoide não revelou importantes efeitos adversos ou tóxicos, e a sua utilização por um período prolongado não criou tolerância, nem ao menos alguma evidência de dependência ou abstinência. Contudo, informações significativas da maneira que é descrita o caráter químico da substância e a descrição apurada da farmacocinética até então são raros nas obras, o que tem delimitado o progresso de novos remédios, possuindo o canabidiol. **Considerações Finais**: Conclui-se que o CBD simboliza um caminho próspero para os enfermos epiléticos que não indicam retorno os tratamentos convencionais existentes, em virtude de ele poder impossibilitar o acontecimento de danos cerebrais e, por conseguinte alterar narrativa natural da doença.

Palavras-Chave: *Cannabis sativa*; Canabinoides; Canabidiol; Epilepsia; Efeitos anticonvulsivantes.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to gather bibliographic information related to the therapeutic character of cannabidiol (CBD), the essential non-psychoactive element of the vegetable Cannabis sativa (cannabis), as a medicine for therapy of psychic disorders, especially epilepsy. **Methodology**: The data obtained for the formation of this work originated from articles, magazines and books dated from 1940 to 2019, which were written or published on websites. **Results**: Several studies of clinical content report the productive results of CBD to relieve seizures, exposing total or partial recovery in most patients observed. In addition, the use of cannabinoid did not reveal

significant adverse or toxic effects, and its use for a prolonged period did not create tolerance, nor at least any evidence of dependence or withdrawal. However, significant information on the way the chemical character of the substance is described and the accurate description of pharmacokinetics has been rare so far in the works, which has delimited the progress of new drugs, possessing cannabidiol. **Conclusion**: It is concluded that CBD symbolizes a prosperous path for the epileptic patients who do not indicate return to the existing conventional treatments, because it can prevent the occurrence of brain damage and therefore alter the natural narrative of the disease.

Keywords: *Cannabis sativa*; Cannabinoids; Cannabidiol; Epilepsy; Anticonvulsant effects.

INTRODUÇÃO

A epilepsia caracteriza-se por ser uma doença neurológica crônica, geralmente progressiva, gerando alterações cognitivas de acordo com a frequência e gravidade dos eventos críticos, intitulada crise convulsiva, no entanto quanto mais repetitivas e intensas forem às convulsões, mais grave será o prognóstico do paciente (SANTOS; SCHERF, MENDES, 2019).

A epilepsia não é uma doença com causa específica, mas o resultado de uma anomalia nas funções cerebrais, que pode ser causada por inúmeras síndromes e processos patológicos diferentes, e quando não tratada, pode levar a morte, e por isso, torna-se necessário que o diagnóstico seja realizado precocemente, apontando, assim a causa das crises e o tratamento adequado para cada tipo de epilepsia (MARTINI, 2019).

Atualmente as doenças do sistema nervoso (como o acidente vascular encefálico, epilepsia, doença de Parkinson, doença de Alzheimer) são alvos de terapias complexas

que envolvem medicações detentores de vários efeitos adversos e, por isso, a indústria farmacêutica está sempre à procura de novas substâncias e medicamentos mais efetivos e menos agressivos ao organismo do paciente (SANTOS; SCHERF; MENDES, 2019).

Os fatos supracitados acima demonstram a grande importância do estudo e pesquisa com o derivado de maconha para que novas descobertas sejam feitas a fim de melhorar e prosperar cada dia mais na saúde do paciente. No decorrer deste trabalho, abordar-se-á sobre o histórico e o estudo acerca do assunto, especificando com ênfase o canabidiol no tratamento da epilepsia.

Neste contexto, a área cientifica voltar à sua concentração para o estudo de vegetais, detentores de efeitos farmacológicos constatados que, contudo, encontravam-se excluídos das pesquisas centrais, cita-se como modelo a *Cannabis sativa*. Estudos de corte e intervencionais comprovam que o canabidiol, extraído da *C. sativa*, ocasiona uma menor ocorrência de convulsões e maior comodidade aos usuários epiléticos, visto que proporciona um sono mais distendido e efetivo, além de possuir uma composição sem conseqüências (BRUCKI *et al*.,2015).

A *C. sativa* é uma planta que contém aproximadamente 60 compostos farmacologicamente ativos, e o canabidiol é um destes componentes, foi identificado em 1963 e tem as características de não ser psicoativo, ou seja, não causa alterações psicossensoriais, e de ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais. Os canabinoides agem no corpo humano pela ligação com seus receptores (ABE NOTÍCIAS, 2018).

Os últimos sete anos tem demonstrado um notável aumento de publicações sobre o canabidiol, principalmente estimulado pela descoberta de dos seus efeitos anti-inflamatório, anti-oxidativo e neuroprotetor, entretanto, o THC é indiscutivelmente, o canabinoide mais conhecido, e tem o potencial terapêutico mais explorado (MOURA *et al*., 2019).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi descrever sobre o canabidiol no tratamento da epilepsia, apresentando, com certa ênfase a legalidade deste tratamento

METODOLOGIA

O presente trabalho foi efetuado baseando-se em uma pesquisa bibliográfica do tipo exploratória e qualitativa no intuito de abordar dados e evidências científicas que elucidem o uso do canabidiol no tratamento da epilepsia no Brasil. A pesquisa bibliográfica, tida uma fonte de coleta de dados secundária, tem se como definição: contribuições culturais ou científicas realizadas no passado sobre um determinado assunto, tema ou problema que possa ser estudado (LAKATOS; MARCONI, 2003).

Para isso ocorreu a realização de buscas de materiais bibliográficos com base em fontes confiáveis, pesquisando no banco de dados SCIELO– Scientific Electronic Library Online, Google Acadêmico, ANVISA- Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Teve duração de fevereiro a dezembro de 2019, utilizando para a pesquisa obras publicadas, preferencialmente, de 2000 a 2019. Dentre os descritores foram usados: “canabidiol” “epilepsia”, “*cannabis sativa*”, “epilepsia no Brasil”, além de consultas a cadernos do governo federal que destacam aspectos relevantes sobre o assunto abordado. Foram utilizados 15 artigos e 6 sites. Posteriormente, o material foi apreciado e digitado, no intento de atender aos objetivos propostos.

EPILEPSIA

A epilepsia se descreve como uma disfunção cerebral complexa, envolvendo descargas elétricas cerebrais anormais, excessivas e sincrônicas dos neurônios. As crises epiléticas correspondem a eventos clínicos, que refletem em um distúrbio temporário em uma pequena aérea do cérebro, podendo envolver uma aérea extensa ou dois

hemisférios cerebrais. Ocorrendo devido a uma carga atípica, em excesso e transitória dos neurônios. As manifestações baseiam-se da localização da disfunção cerebral, podendo ser: motora, sensitiva, autonômica, havendo ou não alterações da consciência. A epilepsia recorre dessas crises, caracterizando um distúrbio crônico do sistema nervoso central. Ocasionando consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. Em indivíduos epiléticos, modificações em funções cerebrais estimulam eventos recorrentes enquanto houver alterações. A ocorrência da epilepsia acomete mais as crianças (particularmente abaixo de 2 anos de idade) e os idosos (mais de 65 anos). Sendo que os homens são 1,1 a 1,7 vezes mais acometidos do que as mulheres nas epilepsias recém-diagnosticadas (IKE; MOREIRA, 2017).

O tratamento preferencial para epilepsia é o medicamentoso, pois tem como principal objetivo bloquear as crises, e, com isso, espera-se que o paciente tenha uma qualidade de vida dentro da normalidade. O uso de drogas anticonvulsivas é eficaz em 70% a 80% dos casos. O Ministério da Saúde repassa recursos para estados e municípios para aquisição dos medicamentos (MARTINI, 2019). Os medicamentos anticonvulsivantes disponíveis atualmente não são capazes de promover a cura da doença, porém, são apropriados para controlar a repetição das crises convulsivas (MATOS *et al*., 2017).

Perante a perspectiva histórica, a medicação anticonvulsiva tem uma subdivisão cronológica de três gerações. A constituição da primeira geração, está baseada nos fármacos que foram inseridos dentre os anos 1857 e 1958 citando-se o brometo de potássio e o fenobarbital, apresentando também alguns corpúsculos descendentes dos barbitúricos, tais como a fenitoína, primidona, trimetadiona e etossuximida. Diz respeito a segunda geração os fármacos vendidos dentre os anos 1960 e 1975, quimicamente desiguais dos barbitúricos, expondo a carbamazepina, o valproato e os benzodiazepínicos. A abrangência da terceira geração envolve as composições definidas pelo “desenvolvimento racional”, colocados à venda a datar de 1980, evidenciando a progabida, gabapentina, vigabatrina e tiagabina, além de diversos descobrimentos aleatórios, cita-se o caso da lamotrigina e o topiramato. No momento atual, encontram-

se em processo de desenvolvimento, novos medicamentos que estarão compondo a quarta geração (MARTINI, 2019).

PLANTA *CANNABIS SATIVA*

A *Cannabis* consiste em um arbusto originário da Ásia, pertencente à família das *Cannabacea*s, cuja espécie mais conhecida são *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, que se distinguem principalmente pelo modo de crescimento, características morfológicas e quantidade de princípios ativos. Entretanto, a espécie predominante no Brasil é a *Cannabis sativa*, pois a mesma possui melhor desenvolvimento em climas temperados e tropicais na qual **é** uma planta anual e dioica, com altura de um a cinco metros (quando cultivada em circunstâncias favoráveis), cuja espécie masculina difere da feminina por apresentar um porte maior, ramos mais finos e folhas mais longamente lanceoladas. Por outro lado, nas plantas fêmeas encontra-se a maior porcentagem de compostos psicoativos (entre 10 a 20%), onde a concentração desses compostos está ligada a fatores genéticos e ambientais, porém outras condições podem causar variações no conteúdo psicotrópico da planta (MATOS *et al*., 2017).

HISTÓRIA DA *CANNABIS* MEDICINAL

Em torno de 4.000 antes de Cristo, já se conhecia o uso de fibras *Cannabis sativa* na China. Em muitas culturas antigas (exemplo: chinês, indiano e tibetano), as sementes e os frutos eram usados para tratar uma variedade de doenças incluindo distúrbios gastrintestinais, convulsões, malária, dor de parto, picadas de cobras e outros. Os assírios cerca de 300 anos atrás, consideravam a *Cannabis sativa* como principal

medicamento a sua farmacopeia e a chamavam de acordo com a sua utilização, como por exemplo: gunnabus, quando a planta era utilizada em rituais religiosos e *gan-zi-gum-nu* o qual significava "A droga que extrai a mente". Na Índia, na descrição do seu uso há mais de 1000 anos antes de Cristo como hipnótico e tranquilizante no tratamento de ansiedade, mania e histeria. Posteriormente, já no início do século XX, extratos de *Cannabis sativa* chegaram a ser comercializada para tratamento de transtornos mentais, principalmente como sedativos e hipnóticos para insônia, "melancolia", mania, delirium tremens entre outros (PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014).

Depois os chineses descobriram e desenvolveram outras formas de uso de planta, principalmente para produção de artigos têxteis e medicinais. Mais tarde, outras sociedades, como os gregos, romanos, africanos, indianos e árabes também aproveitaram as qualidades da planta, fosse ela consumida ou fumo. Entre os anos de 1000 a.C até meados do século XIX, a maconha e cânhamo produziam a maior parte dos papéis, combustíveis, artigos têxteis e sendo dependente da cultura que a utilizava à primeira, segunda ou terceira medicina mais usada. Sua grande importância histórica se deve ao fato da maconha ter a fibra mais natural mais resistente e forte do que todas as outras, podendo ser cultivada em praticamente qualquer solo. Da China, ela se espalhou para a Índia, o Oriente Médio, o norte da África. De lá desceu rumo à África subsaariana e subiu até a Europa via Turquia. O frio europeu parece ser uma das razões pelas quais a erva não era fumada no continente (CUNHA, 2015).

No entanto, há séculos, o uso da maconha medicinal já era estabelecido no Oriente Médio. Um dos primeiros relatos de casos, considerando a maconha para tratamento de epilepsia, foi de autoria de Ibnal-Badri. Em Bagdá, Al-Bradi descreveu um tratamento eficaz administrado por um poeta, para controle das crises epiléticas do filho do camareiro do Califa, com haxixe. A maconha foi trazida ao Brasil por escravos africanos, ainda durante o período colonial. Disseminou-se entre os índios, e mais tarde entre brancos, tendo sua produção estimulada pela coroa. Até a rainha Carlota Joaquina habituou-se a tomar chá de maconha, depois que a corte portuguesa se mudou para o Brasil. Até que em 1924 difundia-se, não apenas no Brasil, mas em âmbito mundial, a

tese de que o consumo da maconha era um mal. E um médico brasileiro teve papel importante nessa história. Pernambuco Filho, em conferência promovida pela "Liga das Nações" em Genebra, associou o uso maconha ao danoso uso do ópio, um dos maiores problemas de saúde pública da época (UNIFESP) (ZUARDI, 2006).

E assim, em 1961, na convenção da ONU, houve a determinação de que as drogas eram prejudiciais para a saúde e o bem-estar da humanidade e, portanto, eram necessárias ações coordenadas e universais para reprimir seu uso. Com isso o uso medicinal da maconha foi fortemente suprimido, deixando pacientes e cientistas longe da maconha. Essa proibição contribuiu para o enriquecimento da indústria bélica interessada na manutenção de conflitos armados e deu início à guerra contra as drogas. Mesmo com toda a proibição nos EUA e na Europa, o Prof. Dr. Raphael Mechoulam, do Departamento de Química Medicinal e Produtos Naturais, da Escola de Medicina da Universidade Hebraica de Jerusalém, isolam o canabidiol (CBD) e no ano seguinte, o delta 9-tetrahidrocanabinol (THC), onde o Grupo do Prof. Dr. Elisaldo Carlini (UNIFESP) publica no J Clin Pharmacol[1981 Aug-Sep;21(8-9 Suppl):417S-427S], respeitado periódico científico internacional, um estudo duplo cego, randomizado, incluindo uma pequena amostra de oito pacientes, comparados com sete controles, o efeito benéfico do CBD para controle de crises convulsivas (AMA+ME Associação Brasileira de Pacientes de *Cannabis* Medicinal, 2019).

CANABINOIDES E O SISTEMA ENDOCANABINOIDE

Os canabinoides constituem um grupo heterogêneo de substâncias endógenas e exógenas que exercem diversas ações farmacológicas através da interação com o sistema endocanabinoide. Existem três classes de canabinoides: fitocanabinoides, endocanabinoides e canabinoides sintéticos. Os endocanabinoides influenciam na transmissão de dados dos terminais pré e pós-sináptico tal como mensageiros sinápticos

retrógados, agindo que nem neurotransmissores atípicos em divergência aos neurotransmissores clássicos. A atuação é arrematada concomitante com a obtenção dos endocabinoides nos terminais pré-sinápticos (SAITO, WOTJAK, MOREIRA; 2010).

As plantas do gênero *Cannabis* contêm mais de 100 compostos relacionados quimicamente e biossinteticamente, as quais são coletivamente denominadas fitocanabinoides. Os fitocanabinoides são compostos terpenoides lipofílicos derivados do resorcinol, que são estruturalmente distintos, porém farmacologicamente semelhantes aos ligantes endógenos (endocanabinoides) canabinoides sintéticos. O THC e o CBD são os dois compostos majoritários da *Cannabis* e os principais responsáveis pelas ações farmacológicas da planta. Entretanto, outros fitocanabinoides como: canabigerol, canabicromeno, canabivarina, tetrahidrocanabivarina, canabicromevarina, canabigerovarina também podem exercer potenciais efeitos terapêuticos, conforme já demonstrado em estudos pré-clínicos e clínicos (CARVALHO *et al*., 2017).

O canabidiol (CBD) – que não tem efeitos psicoativos, é uma substância presente na *Cannabis sativa* considerado livre de efeitos psicotrópicos, redutor da ansiedade e contribuindo na concentração, reduz os efeitos do tetrahidrocanabinol (Δ9-THC) – que é responsável pela maioria dos efeitos psicoativos, sendo considerado eficaz como medicamento, O CBD purificado tem recebido grande atenção como um potencial tratamento para epilepsia nos últimos anos pela comunidade médica, pais e a mídia, pois pesquisas com crianças que não apresentaram resposta ao tratamento com drogas antiepiléticas e utilizaram o CBD apresentaram diminuição significativa no número de crises ou cessação das mesmas, e melhora na qualidade de vida (DA TRINDADE *et al*., 2017).

Em tal grau a anandamina tanto quanto o Δ^9-THC são agonistas segmentários do receptor CB1, isto é, conduzem um retorno mais enfraquecido de que o agonista total. Em dessemelhança, o CBD evidencia uma menor compatibilidade pelo CB1, exercendo função de agonista inverso do receptor CB2 (MASSI *et al*., 2013).

No sistema nervoso central o receptor CB_1 é altamente expresso, localizado na membrana pré-sináptica das células. Estes receptores CB_1 estão presentes tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatérgicos. O canabidiol age no receptor CB_1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca^{2+}) e potássio (K^+) dependentes de voltagem. Desta forma, acredita-se que o canabidiol possa inibir as crises, já o maior derivado psicoativo da *Cannabis* é o Δ^9-tetrahydrocannabinol que causa efeitos psicosensoriais e atua como agonista parcial dos receptores CB_1 (ABE NOTÍCIAS, 2018).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No cenário atual, as averiguações sobre do uso medicinal do Canabidiol demonstram a segurança e a eficácia do mesmo, sendo capaz dele virar o primeiro canabinoide utilizado na intervenção clínica da epilepsia. Nada obstante, os dados provenientes de pesquisas monitoradas, essencialmente os estudos farmacocinéticos, até então se encontram diminutos, inviabilizando a definição da quantidade ideal e os reconhecimentos das prováveis influenciam medicamentosas que podem vir a intervir-se na efetividade do tratamento ou propiciar toxicidade. Além do mais, os objetos encarregados pelas decorrências anticonvulsivantes do Canabidiol, em sua plenitude, até agora não foram compreendidos em sua totalidade (BRAIDA *et. al*, 2003).

Embora, os fármacos disponíveis funcionem em, aproximadamente, 70% dos pacientes, a porcentagem restante, além de não conseguir controlar as crises, sofre com graves efeitos colaterais que podem levar à morte. Diante disso, estudos retornam e sugerem os benefícios do valor medicinal da maconha, enfrentando a opinião pública que se acautela e as figuras políticas que não se posicionam (KRUSE; SOUZA; TOMA, 2015).

A farmacologia do canabidiol é enigmática englobando relações diretas e/ou indiretas com os receptores de muitos sistemas de controle celular. Todavia, inúmeros resultados farmacológicos do CBD originam de sua ação adstringente acerca de o sistema de reabsorção e decomposição da anandamida (BRAIDA *et. al*, 2003).

Este, por seu lado, estabelece um ativador parcial do receptor CB1 com elevada coerência por este. Apesar disso, é plausível que ela acresça a ativação de CB1 no momento em que este se acha desocupado, entretanto no que se diminua em parte a ativação no caso de o receptor estiver preenchido por um ligante de pouca afinidade, no exemplo cita-se o CBD e o 2-AG, um endocabinoide agonista seletivo de CB1 (LIMA *et. al*, 2016).

À vista disso, a disseminação do exercício epileptiforme origina de circuitos do qual a posição dos receptores CB1 está nos neurônios glutamatérgicos, pode ser provavelmente diminuída por intermédio da ação do CBD, isto posto, com a entre pausa no foco da origem. Outrossim, a execução sistêmica do CBD pode ocasionar o ajuntamento de anandamida em algum local de produção da mesma, quer por efeito da atuação sináptica, por liberação tônica e/ou por ação hormonal (TASKER; DI; MALCHER-LOPES, 2005; KATONA, FREUND; 2012).

A maconha medicinal já é uma realidade no Brasil: mais de 78 mil unidades de produtos à base da planta foram importadas pelo país desde que a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) autorizou o uso terapêutico de canabidiol em janeiro de 2015. Os dados são da própria ANVISA e foram obtidos via Lei de Acesso à Informação pela Plataforma Brasileira de Política de Drogas (PBPD), uma rede de diversas organizações não governamentais que discute a questão das drogas. O número de importações mostra que já existe um grande mercado para maconha medicinal no Brasil. A maioria dos derivados de maconha importados pelo Brasil não tem indicação, por exemplo, da concentração de canabidiol ou de THC. Eles são comprados principalmente dos EUA, mas também de países como Canadá e Holanda, contudo, processo para conseguir o produto não é simples - é preciso obter uma receita especial

com o médico e passar por diversas etapas de autorização da ANVISA para a importação. O alto preço do tratamento pode onerar inclusive os cofres públicos, onde diversos pacientes já foram à Justiça pedir para que o SUS (Sistema Único de Saúde) banque o tratamento foram 46 casos só em 2016, segundo o Ministério da Saúde, pois os derivados de maconha para tratamentos de saúde costumam ser feitos a partir do óleo extraído da planta através de um processo simples, que é possível de ser feito em casa, com isso há cerca de 20 pessoas que conseguiram habeas corpus preventivos no Brasil para cultivar a planta para fins medicinais - mas elas não podem compartilhar nem vender. Eles foram concedidos para casos de epilepsia (MORI, 2018).

O diretor-presidente da ANVISA, Jarbas Barbosa, já disse ter interesse em regular o cultivo da *Cannabis* no Brasil para uso em pesquisas. Neste ano, a agência liberou o preenchimento dos formulários por e-mail para facilitar a importação, sendo necessário preenchimento de formulário online, situado no endereço http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=19489. Após este passo, preencher os anexos II e III, que são demonstrados abaixo, e envia-los a ANVISA para análise e, posteriormente, autorização para importação (ANVISA, 2019).

No mês de setembro do ano 2019, a ANVISA adquiriu uma nova ferramenta, o Portal Único do Governo Federal, para que sejam proporcionadas melhoras progressivas no tempo de atendimento aos usuários. Isto se deve ao fato de que o formulário para requisição a importação do canabidiol se tornou eletrônico e mais enxuto do que os existentes, propiciando ao paciente agilidade e menos morosidade para efetuar sua solicitação. Outro ganho para o usuário fora que com este procedimento poderá acompanhar online o tramitar do processo até a sua aprovação, sendo capaz de baixar sua autorização quando liberada. Nota-se o empenho da Agência em querer acelerar e modernizar o procedimento para obtenção do uso do canabidiol, observando o avanço no sentido de encaminhar-se para a liberação do CBD em tratamentos (ANVISA, 2019).

A diretoria colegiada da ANVISA aprovou no dia 03/12/2019, o novo regulamento para produtos derivados de *Cannabis*. O texto, de relatoria do diretor

Fernando Mendes, elenca os requisitos necessários para a regularização desse produto nos pais, estabelecendo parâmetros de qualidade. A regulamentação aprovada foi publicada no diário oficial da união no dia 11/12/2019 e passara há viger 90 dias após a publicação. O novo marco regulatório cria um nova classe de produtos a base de *Cannabis*, termo que vem sendo utilizado internacionalmente com autorizações emanadas de diferentes autoridades sanitárias do mundo. A RDC aprovada dispõe sobre procedimentos para a concessão de uma autorização sanitária para a fabricação e a implantação desses produtos, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais (ANVISA, 2019).

A ANVISA simplificou o processo de solicitação de importação excepcionalmente de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinoides. A principal mudança está na redução de documentos e informações que devem ser fornecidos ao órgão. A partir das mudanças, o pedido de importação poderá ser feito apenas com uma prescrição medica indicando a necessidade de uso do produto que deverá ser anexada pelo paciente ou representante legal na hora de fazer o cadastro do pedido. Com isso a agencia eliminou a necessidade de anexar o laudo médico, além de ter modernizado o preenchimento do formulário de solicitação e do termo de responsabilidade, que poderá ser realizado diretamente no portal de serviço do governo federal (ANVISA, 2019)

Também aumentou de um para dois anos a validade da autorização dada pela agencia para importação feita por paciente, à extensão do prazo serve também na isenção de aprovação previa da ANVISA para compra de produtos no exterior, foi criado à figura do procurador legal do paciente, que poderá realizar as solicitações de importação. A mudança de regras foi aprovada por unanimidade no dia 22/01/2020 durante a primeira reunião da diretoria colegiada (Dicol) de 2020, e vai valer a partir da publicação no diário oficial da união.as medidas aprovadas pelo Dicol deverão melhorar o atendimento da crescente demanda de importação de produtos a base de canabidiol.

De acordo com a ANVISA desde 2015 houve um aumento de aproximadamente 700% das solicitações, especialmente a partir de 2018 (ANVISA, 2020)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de exploração bibliográfica efetuada para a formação do presente trabalho, conclui-se que o canabidiol detém de extenso potencial medicinal no nível de sistema nervoso central, comprovando enorme significado na medicação de várias perturbações neurológicas. Aliás, a característica do efeito anticonvulsivo do CBD manifesta-se apto a diminuir consideravelmente as crises de convulsão dos pacientes detentores de epilepsia e possuem a farmacorresistencia, assim como impedir os inconversíveis estragos cerebrais e dificultar as consequências retrogradas na evolução de crianças e adolescentes.

Por isso, é imprescindível que teses clinicamente atestadas, abrangendo um alto quantitativo de pacientes, ocorram em favor do estudo detalhado das características farmacocinéticas do CBD, a fim de que o procedimento de autorização para a utilização medicinal do canabinoide segundo remédio de seleção na medicação de epilepsia de difícil controle possa ser efetuado o mais rapidamente.

No entanto, muitas pessoas farmacorresistentes permanecem sendo atormentados cotidianamente pelos relevantes efeitos advindos das convulsões, à medida que os parentes destes procuram recurso terapêutico nos anticonvulsivantes existente que, normalmente, apresentam-se inúteis em situações como esta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMA+ME Associação Brasileira de Pacientes de *Cannabis* Medicinal. ***Cannabis* Medicinal na História**, 2019. Disponível em: <https://amame.org.br/historia-da-cannabis-medicinal/>. Acesso em: 14 de maio de 2019.

BRAIDA, D.; *et al.* Postischemic treatment with cannabidiol prevents electroencephalographic flattening, **hyperlocomotion and neuronal injury in gerbils.** Neuroscience Letters 2003; 346, 61.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulários para a importação e uso de produto a base de canabidiol. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/importacao-de-canabidiol/formularios>. Acesso em: 08 out. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Canabidiol: importação é aperfeiçoada pela ANVISA. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca>. Acesso em: 08 out. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Cannabis: Dicol delibera sobre plantio e registro, dezembro de 2019. Disponivel em: < http://portal.anvisa.gov.br/noticias?produto-de-cannabis-aprovado-regulamento-para-uso-medicinal>. Acesso em: 23 de janeiro de 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa simplifica importação de Canabidiol, janeiro de 2020. Disponivel em: < http://portal.anvisa.gov.br/noticias?anvisa-simplifica-importacao-de-canabidiol>. Acesso em: 23 de janeiro de 2020.

BRUCKI, S. M. D., *et al*. **Canabinoides e seu uso em neurologia**. Arquivos Neuro-psiquiatria, vol.73, n.4, p. 371-374, 2015.

CUNHA, R. **Conheça a historia da *Cannabis sativa*, a planta que tem mais de 25.000 utilidades**. 31 de agosto de 2015. Disponível em: < http://www.stylourbano.com.br/conheca-a-historia-da-cannabis-sativa-a-planta-que-tem-mais-de-25-000-utilidades/>. Acesso em: 14 de maio de 2019.

DA TRINDADE, A. L. R. *et al*. **Canabinoides para tratamento de epilepsia em crianças**. Unit Universidade Tiradentes, p.1-2, 9-12 de maio de 2017. Disponível em: <https://eventos.set.edu.br/index.php/cie/article/download/6115/2125>. Acesso em: 29 de março de 2019.

DE CARVALHO, C. R. *et al*. Canabinoides e epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **Vittalle Revista de ciências da saúde**, v. 29, n.1, p.54-63, 2017. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/6292>. Acesso em: 29 de março de 2019.

EQUIPE, A.B.E. **Uso do canabidiol para o tratamento da epilepsia**, Associação Brasileira de Epilepsia. A. B. E. 2019. Disponível em <https://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>. Acesso em 29 de março de 2019.

IKE, T.Y; MOREIRA, L. F. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária**, p.1-11, 2017. Disponível em: <http://lyceumonline.usf.edu.br/salavirtual/documentos/2780.pdf>. Acesso em: 29 de março de 2019.

KRUSE, M; SOUZA, P; TOMA, W. **A importância do principio ativo canabidiol(CBD) presente na *Cannabis sativa L.* no tratamento da epilepsia**. IV Simpósio de ciências farmacêuticas, São Paulo: 29 a 30 de outubro de 2015. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/simposio/15/SCF014_15.pdf>. Acesso em: 29 de março de 2019.

LAKATO, E. M; MARCONI, M. DE. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. Ed. São Paulo: Atlas, p. 83-112, 2003.

LIMA, W. E.A.; *et al.* Flexibility in the Molecular Design of Acetylcholinesterase Reactivators: Probing Representative Conformations by Chemometric Techniques and Docking/QM Calculations. **Letters in Drug Design and Discovery**, vol.13, n. 5, p. 360-371, 1 de junho de 2016.

MARTINI, D. **O QUE É EPILEPSIA?**. Disponível em <http://www.aspebrasil.org/index.php/noticias/74-o-que-e-epilepsia#>. Acesso em: 08 de maio de 2019.

MASSI, P.; *et al*. Cannabidiol as potential anticancer drug. **British Journal of Clinical Pharmacology**, vol. 75, p.303-312, 2013

MATOS, R. L. A. *et al*. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Rev. Virtual Química**, v. 9, n. 2, p.786-814, março/Abril 2017, 6 de março de 2017. Disponível em: <

http://rvq.sbq.org.br/imagebank/pdf/MatosNoPrelo.pdf>. Acesso em: 29 de março de 2019.

MORI, L. **Como o uso da maconha medicinal tem crescido no Brasil**. Da BBC Brasil. São Paulo, 29 de maio de 2018. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-44283537>. Acesso em: 08 de maio de 2019.

MOURA, E. R.*et al*. Potêncial Terapêutico da *Cannabis Sativa*: Canabidiol e tetrahidrocanabidiol. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas**- Anais, Teresina-PI, 2019. Disponível em <https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalarpiaui/27ef0c16fe2a23de62072808583be50d.pdf>. Acesso em: 29 de março de 2019.

PERNONCINI, K. V; OLIVEIRA, R. M. M. W. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da *Cannabis sativa*. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n.3, p.101-106, out-dez 2014. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141208_074707.pdf>. Acesso em: 29 de março de 2019.

SANTOS, A. B.; SCHERF, J. R.; MENDES, R. C. **Eficácia do Canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática.** Acta Brasiliensis, v. 3, n.1, p. 30-34, 2 de janeiro 2019. Disponível em: <http://revistas.ufcg.edu.br/ActaBra/index.php/actabra/article/download/131/60/>. Acesso em: 07 de maio de 2019.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety disorders? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol. 32, p.7-14, Maio de 2010.

TASKER, J G.; DI, S.; MALCHER-LOPES, R. Rapid central corticosteroid effects: evidence for membrane glucocorticoid receptors in the brain. **Integrative and Comparative Biology**, vol. 45, ed. 4, p. 665-671, Agosto de 2005.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol. 28, n. 2, p.153-157, junho de 2006.