

## Produtos de *Cannabis* para fins medicinais e a legislação brasileira: o que o médico-veterinário precisa saber

<sup>1</sup>Helenice de Souza Spinosa CRMV SP- 1798

Departamento de Patologia – FMVZ USP

**Resumo:** A *Cannabis* é uma planta nativa da Ásia, cultivada a pelo menos 4.000 a.C., sendo utilizada para obtenção de fibras (cânhamo), para fins medicinais e como droga psicoativa. A partir da década de 1960 com a identificação da estrutura química de componentes da *Cannabis* e, posteriormente, com a descrição dos receptores de canabinoides e a identificação do sistema canabinoide endógeno retornou o interesse científico pelo uso medicinal da planta. Neste contexto, procurou-se criar caminhos regulatórios para possibilitar a disponibilização dos produtos medicinais de *Cannabis* mais seguros e eficazes. Assim, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 327/2019, estabeleceu os requisitos, dentre outros, para a comercialização, a prescrição e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais. Essa Resolução estabelece o uso dos produtos de *Cannabis* apenas para o ser humano, não sendo permitida a prescrição pelo médico-veterinário para o uso em animais. Com o avanço das pesquisas clínicas conduzidas tanto em seres humanos como na espécie animal-alvo permitirão reunir dados suficientes para a comprovação da segurança e eficácia para o uso desses produtos, permitindo que as normativas sejam atualizadas para acompanhar os avanços científicos da área.

**Palavras-chave:** Canabinóides; Tetraidrocanabinol; História; Usos terapêuticos, *Cannabis sativa*.

### Origens do uso da *Cannabis*

A *Cannabis* é uma planta nativa do Centro e do Sul da Ásia, vulgarmente conhecida no Brasil como maconha. Essa planta é utilizada para obtenção de fibras (cânhamo), para fins medicinais e como droga psicoativa. O gênero inclui três variedades: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*, as quais diferem no porte (a primeira é a maior), na presença de fibras e de princípios ativos (fitocannabinoides).

A *Cannabis* está entre as primeiras plantas cultivadas pelo ser humano; há evidências do uso desta planta na China, onde achados arqueológicos e históricos indicam que foi cultivada para obtenção de fibras desde 4.000 a.C. (LI; LI, 1974). Os chineses também usavam os pequenos frutos de *Cannabis* (3 a 5 mm), que contém uma única semente, como alimento. No início da era cristã, com a introdução de novas culturas, a *Cannabis* deixou de ter importância como alimento na China (TOUWN, 1981).

Na Índia, o uso medicinal e religioso da *Cannabis* provavelmente teve início ao redor de 1.000 a.C. (MIKURIYA, 1969; ZUARDI, 2006). A planta era usada com finalidade analgésica, anticonvulsivante, hipnótica/tranquilizante, anti-inflamatória, antiespasmódica, estimulante do apetite, dentre outros usos (TOUWN, 1981; ZUARDI, 2006).

Carlini (2006), em artigo de revisão, relata que a história da maconha no Brasil tem seu início com chegada das primeiras caravelas portuguesas em 1.500; tanto as velas como os cordames das frágeis embarcações eram feitas de cânhamo, cujo anagrama deu origem a palavra maconha.

### Uso medicinal recente da *Cannabis* e os canabinoides

Existem alguns relatos, desde o início do século 19, sobre o uso da *Cannabis* por médicos europeus, que empregavam as sementes da planta ou para a elaboração de medicamentos homeopáticos. Na segunda metade do século 19 até o início do século 20 houve um incremento no uso da *Cannabis* no Ocidente, quando vários laboratórios comercializaram extratos ou tinturas da planta (ZUARDI, 2006). A indicação médica para o uso das preparações medicamentosas era como sedativo ou hipnótico, analgésico, estimulante do apetite, digestivo, dentre outros usos.

Posteriormente, ocorreu a diminuição do uso de *Cannabis*, provavelmente, pela dificuldade de se obter efeitos replicáveis, devido à grande variação de eficácia das diferentes amostras da planta, uma vez que a elaboração das tinturas ou extratos dependem de diversos fatores, como a origem e a maturação da planta e o tratamento da amostra (secagem, estocagem, extração e condições de análise). Além disso, com a descoberta de vários medicamentos produzidos pelas indústrias farmacêuticas e com eficácia conhecida, estes substituíram, de maneira mais efetiva, aquelas indicações de uso da *Cannabis* (ZUARDI, 2006).

A partir da década de 1960, com a identificação da estrutura química dos componentes da *Cannabis* (fitocannabinoides: tetraidrocanabinol -THC; canabidiol -CBD; canabinol -CBN, dentre outros), houve maior interesse científico pela planta. Este interesse aumentou na década de 1990, com a descrição dos receptores de canabinoides e a identificação do sistema canabinoide endógeno (endocannabinoides) no sistema nervoso central e periféricamente (CORRÊA *et al.*, 2020).

Os endocannabinoides são considerados neurotransmissores atípicos, uma vez que a sinalização de um neurônio para o outro ocorre do terminal pós-sináptico para o pré-sináptico, de uma forma retrógrada, bem como são sintetizados sob demanda, não sendo armazenados em vesículas. Os endocannabinoides são os derivados do ácido araquidônico. A etanolamina araquidonoil foi o primeiro endocanabinoide caracterizado e foi denominado anandamida (do sânscrito *ananda*, que significa “felicidade”). Posteriormente, o glicerol 2-araquidonoil (2-AG) foi também identificado, seguido pela dopamina N-araquidonoil (NADA), o éter glicerol

2-araquidonoil (noladina) e a etanolamina O-araquidonoil (virodamina). Os endocanabinoides atuam em receptores canabinoides 1 e 2 (CBI e CB2), os quais são acoplados à proteína G. No sistema nervoso central, o receptor CBI está primariamente localizado nos terminais nervosos pré-sinápticos e é responsável pela maioria dos efeitos neurocomportamentais (psicoativos) e estimulação do apetite. O receptor CB2 predomina periféricamente e é responsável pelos efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos (VEMURI & MAKRIYANNIS, 2015; CORRÊA *et al.*, 2020).

A síntese dos endocanabinoides ocorre nos neurônios pós-sinápticos após o influxo de cálcio ( $Ca^{2+}$ ) e a subsequente ativação das fosfolipases, que convertem os fosfolípidios em endocanabinoides. Estes atingem a fenda sináptica, por meio da difusão livre ou assistida, e se ligam aos receptores CBI pré-sinápticos. Por meio de uma rede complexa de processos de sinalização intracelular, a ativação dos receptores CBI resulta, finalmente, em diminuição no influxo de  $Ca^{2+}$  nos terminais axônicos e consequente diminuição da liberação do transmissor. Os receptores CBI localizados, por exemplo, nos terminais do ácido gama-aminobutírico (GABA), inibem a liberação de GABA, reduzindo o efeito inibitório desse neurotransmissor, o que promove o aumento do apetite associado à administração da *Cannabis* (VEMURI & MAKRIYANNIS, 2015; CORRÊA *et al.*, 2020).

## Uso medicinal da *Cannabis* no Brasil

Atualmente, cresceu tanto a demanda mundial como também no Brasil pelo uso medicinal da *Cannabis*, o que tem provocado o debate para a regularização e a disponibilização no mercado de produtos medicinais obtidos, principalmente, a partir da *Cannabis sativa*. Por outro lado, há carência de dados que comprovem a segurança, a eficácia e a qualidade da maior parte dos produtos obtidos a partir da planta para uso humano e, ainda maior, no caso de produtos de uso veterinário.

Alguns países, como Canadá, Alemanha, Estados Unidos e Holanda, têm procurado criar caminhos regulatórios para possibilitar a disponibilização destes produtos, e mais recentemente, o Brasil tem avançado nesta área.

Assim, em 2017, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde, responsável pelo registro de medicamentos para uso humano no País – incluiu a *Cannabis sativa* como planta medicinal na Lista Completa de Denominações Comuns Brasileiras (DCB). No caso de produtos de uso veterinário, o registro é feito pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que não elaborou nenhuma normativa relativa ao uso da *Cannabis* em Medicina Veterinária. Deve ser ressaltado que o médico-veterinário pode fazer a prescrição de medicamentos sujeitos, tanto às normativas da ANVISA como do MAPA, e, portanto, deve conhecer ambas normativas.

Em 2019, a ANVISA publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 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”. Essa normativa foi necessária porque os produtos de *Cannabis* não se encaixam em nenhuma das categorias previstas na Lei N° 6.360/1976, que “dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos”, sendo, então, criada uma nova categoria regulatória.

**Em relação a prescrição de produtos de Cannabis para fins medicinais, a RDC N° 327/2019 estabelece o uso apenas para o ser humano, não sendo permitida a prescrição pelo médico-veterinário.** Ainda, no “Capítulo II - Das disposições gerais” desta Resolução, ficam estabelecidos os teores de CBD e de THC presentes nos produtos de *Cannabis* e quando esses produtos podem ser receitados:

“Art. 4° Os produtos de *Cannabis* contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*, devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahidrocannabinol (THC).

Parágrafo único. Os produtos de *Cannabis* poderão conter teor de THC acima de 0,2%, desde que sejam destinados a cuidados paliativos exclusivamente para pacientes sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais.

Art. 5° Os produtos de *Cannabis* podem ser prescritos quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.”

Fica evidente que o uso medicinal de produtos de *Cannabis* regulamentado pela ANVISA deve ser criterioso, quando as opções terapêuticas usuais falharem. Além disso, define as concentrações de dois fitocanabinoides (THC e CBD) – são aqueles que possuem maior número de estudos controlados relacionados ao seu uso terapêutico –, os quais estão sujeitos a Notificação de Receita A (THC acima de 0,2% – Artigo 52) ou a Notificação de Receita B (não mais que 0,2% de THC – Artigo 51).

Destaque-se, ainda, que na RDC N° 327/2019, no seu “Capítulo V - Dos Controle”, “Seção I - Da prescrição dos produtos de *Cannabis*” fica estabelecido:

“Art. 50. Os pacientes devem ser informados sobre o uso de produto da *Cannabis*, devendo ser fornecidas, minimamente, as seguintes informações:

**I** - os riscos à saúde envolvidos;

**II** - condição regulatória do produto quanto à comprovação de segurança e eficácia, informando que o produto de *Cannabis* não é medicamento;

**III** - os possíveis efeitos adversos, tomando como exemplo, mas não restrito à: sedação e comprometimento cognitivo, que podem impactar no trabalho, dirigir, operar máquinas ou outras atividades que impliquem riscos para si ou terceiros; e

**IV** - os cuidados na utilização.

§ 1º O paciente ou, na sua impossibilidade, o seu representante legal, deve assinar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual deve estar complementado com os dados específicos do produto de *Cannabis*.<sup>1</sup>

Evidencia-se, pois, que a RDC N° 327/2019 cuida também dos esclarecimentos ao paciente submetido ao uso de produtos de *Cannabis*, inclusive assinando o TCLE, cujo modelo está anexado à referida Resolução.

Em relação aos produtos de uso veterinário, os quais devem ser registrados no MAPA, não há ainda nenhuma normativa a respeito da prescrição de produtos de *Cannabis* com indicação de uso em animais, nem o registro de algum desses produtos neste órgão. Deve ser aqui comentado, ainda, que o Código de Ética Profissional do Médico Veterinário estabelece:

“Art. 6º. São deveres do médico veterinário:

X - informar a abrangência, limites e riscos de suas prescrições e ações profissionais;

Art. 8º. É vedado ao médico veterinário:

I - prescrever medicamentos sem registro no órgão competente, salvo quando se tratar de manipulação”.

Cabe aqui complementar que a RDC N° 327/2019 da ANVISA estabelece no Art. 15: “É vedada a manipulação de fórmulas magistrais contendo derivados ou fitofármacos à base de *Cannabis spp*”. **Portanto, não há embasamento legal, atualmente, para que o Médico Veterinário possa fazer a prescrição de produtos de *Cannabis*, quer sejam de uso humano, quer de uso veterinário.** Certamente, à medida que as pesquisas bem conduzidas comprovem cientificamente os benefícios do uso desses produtos, tanto em seres humanos como nas espécies animais-alvo, as normativas serão atualizadas para acompanhar os avanços científicos.

## Considerações finais

Está se iniciando um novo e mais consistente período para o uso medicinal da *Cannabis*, com a descoberta dos endocanabinoides e do sistema endocanabinoide, bem como da síntese de novos canabinoides, Pesquisas clínicas bem delineadas e conduzidas tanto em seres humanos como nas espécies animais-alvo permitirão avaliar cientificamente os efeitos dos canabinoides, caracterizando a segurança e eficácia necessária para o uso racional dos derivados da *Cannabis*.

## Referências

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 156, de 5 de maio de 2017, que “Dispõe sobre a alteração das Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC n° 64/2012, n° 29/2013, n° 42/2014, n° 01/2015, n° 11/2015, n° 71/2016 e n° 104/2016, para a inclusão, alteração e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras - DCB, na lista completa das DCB da Anvisa”. Disponível em: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20198336/do1-2017-05-08-resolucao-rdc-n-156-de-5-de-maio-de-2017-20198229](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20198336/do1-2017-05-08-resolucao-rdc-n-156-de-5-de-maio-de-2017-20198229). Acesso em 24 de agosto de 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 327 de 9 de dezembro de 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”. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acesso em 24 de agosto de 2021.
- BRASIL. Lei n o 6.360/1976, que “dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos”. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l6360.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm). Acesso em 24 de agosto de 2021.
- CARLINI, E.A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. Código de Ética do Profissional do Médico Veterinário, Resolução N° 1138, de 16 de dezembro de 2016. Disponível em: <http://ts.cfmv.gov.br/manual/arquivos/resolucao/1138.pdf>. Acesso em 24 de agosto de 2021.
- CORRÊA, L.T.; PLATA, C.F.; RICCI, E.L.; NICOLETTI, M.A.; CAPERUTO, E.C.; SPINOSA, H.S.; MUÑOZ, J.W.P.; FUKUSHIMA, A.R. Revisão bibliográfica sistemática – sistema de endocanabinoides: tendências de uso na farmacologia. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 9, n. 2, p. 146-167, 2020.
- LI, H.L.; LIN, H. An archaeological and historical account of *cannabis* in China. **Economic Botany**, v. 28, n. 4, p. 437-47, 1974.
- MIKURIYA, T.H. Marijuana in medicine: past, present and future. **California Medicine**, v. 110, n. 1, p. 34-40, 1969.
- TOUWN, M. The religious and medicinal uses of *Cannabis* in China, India and Tibet. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 13, n. 1, p. 23-34, 1981.
- VEMURI, V.K.; MAKRIYANNIS, A. Medicinal chemistry of cannabinoides. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 97, p. 553–558, 2015.
- ZUARDI, A.W. History of cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 2, p. 153-157, 2006.



<sup>1</sup> Helenice de Souza Spinosa CRMV SP 1798  
Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Patologia,  
Av. Prof. Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária,  
São Paulo, SP, Brasil 05508-270  
E-mail: [hspinosa@usp.br](mailto:hspinosa@usp.br)