



FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS DE AIMORÉS
MANTIDA PELO INSTITUTO EDUCACIONAL ALMENARA
CURSO DE FARMÁCIA

NICOLAS FAZOLO
ZAIRA MARIANA FERREIRA DO CARMO

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MULTIPLA

AIMORÉS
2021

RESUMO

O uso dos medicamentos derivados da *Cannabis sativa*, vem sendo debatido devido à sua ampla aplicabilidade em tratamentos medicamentosos. Para tanto, é necessário obter uma autorização que é expedida pela ANVISA (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária) para que se possa fazer a importação baseada numa prescrição de um profissional qualificado. Demandando um longo processo que deve ser repetido todas as vezes que o paciente necessitar dar continuidade no tratamento. Todavia a ANVISA vem filtrando e estreitando tais processos pelo fato de que já estão sendo comercializados no Brasil medicamentos que utilizam como princípio ativo o Tetraidrocanabinol e o próprio Canabidiol em suas formulações. O Mevatyl® é um destes medicamentos que são comercializados no Brasil que geralmente consumido no tratamento de espasmos medianos a graves devido à Esclerose Múltipla. Ele atua na rigidez de membros afetados por essa doença e também nas funções motoras, devido aos receptores canabidioides no SNC (Sistema Nervoso Central).

Palavras-chave: *Cannabis sativa*. *Canabidiol*. *Tetraidrocanabinol*. Mevatyl®. Esclerose Múltipla.

ABSTRACT

The use of drugs derived from *Cannabis sativa* has been oftenly debated, due to its wide applicability for medicinal use. To have access to such drugs in Brazil, it is necessary to have a permission, that is issued by ANVISA (National Health Surveillance Agency), only with the prescription of a qualified professional, to be able to import the drug. Process that demands a lot of time, and must be repeated every time that the patient needs the medication to continue the treatment. However, ANVISA has been filtering and narrowing these processes due to the fact that medications that use Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol itself in their formulations are already being sold in Brazil. Mevatyl[®] is one of these medications that are sold in Brazil wich is generally consumed in the treatment of moderate to severe spasms due to Multiple Sclerosis. It acts on the stiffness of limbs, affected by this disease, and also on motor functions, due to cannabidioid receptors in the CNS (Central Nervous System).

Keywords: *Cannabis sativa*. *Cannabidiol*. *Tetrahydrocannabinol*. Mevatyl[®]. Multiple Sclerosis.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil inúmeros estudos têm sido direcionados a Esclerose Múltipla (EM) onde habita uma variada gama de centros especializados com intuito de realizar estudos e abordagens que sejam realmente efetivas contra a doença, que por se tratar de um distúrbio neurodegenerativo, inflamatória e crônica, da qual não se tem um tratamento realmente efetivo para a solução, o único meio é o tratamento dos sintomas como a dor e os espasmos recorrentes. Todavia é necessário também a utilização de medicamentos capazes de retardar estes efeitos degenerativos da EM, com intuito de promover uma melhora na qualidade de vida aos portadores desta doença (FELIPE *et. al* 2000).

A utilização do princípio ativo Canabidiol tem uma ampla aplicabilidade terapêutica no tratamento de doenças neurodegenerativas como a EM, onde se está diretamente relacionado no tratamento e alívio da dor e a redução dos espasmos devido à grave condição neurológica. Por fim vale ressaltar que o Canabidiol também se faz presente em outros tratamentos como, por exemplo, alguns tipos de câncer, doenças imunológicas, e inflamatórias (OLIVEIRA, PERNONCINI; 2014).

A presente pesquisa tem como objetivo elucidar o uso do canabidiol no tratamento dos espasmos moderados a graves em portadores de EM. Tem como intuito de ampliar os desejos do saber e agregar o conhecimento dessa substância. A problemática maior fica na aquisição do canabidiol com a demora no processo de importação e legalização dos medicamentos e insumos é a maioria das vezes os pacientes são prejudicados e não conseguem obter o acesso ao tratamento, cujo ele é benéfico ao portador da doença EM, sem ainda citar o efeito de alto valor em espécie financeira dos medicamentos, na importação e do tratamento em si.

Foi realizado pesquisas em plataformas online com intuito de consultar artigos científicos na base de dados do SciELO e Google Acadêmico, sobre o uso do Mevatyl® medicamento derivado da *Cannabis sativa* no tratamento da esclerose múltipla. Vale ressaltar as pesquisas realizadas no site de organizações regulamentares por exemplo a ANVISA (Agência de Vigilância Sanitária). O presente trabalho é referente a um estudo descritivo, onde se tem a inclusão de artigos relacionados ao uso da *Cannabis sativa* de forma terapêutica relacionada ao tratamento da dor recorrente aos espasmos moderados a graves em portadores de EM, portanto, foram excluídos aqueles onde não existia uma prioridade nas aplicações terapêuticas dos derivados da *Cannabis sativa*. Ressaltando por fim os trabalhos publicados nos

últimos 20 anos, em vista da escassez de trabalhos publicados nos últimos anos foi-se adotado trabalhos anteriores com conteúdo de extrema relevância.

2 ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM)

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica, autoimune, inflamatória e crônica. É o resultado das reações autoimunes e desmielinizantes do Sistema Nervoso Central (SNC), acomete pacientes em geral na fase mais produtiva dos indivíduos (20 aos 40 anos). De forma progressiva causa a incapacidade funcionais levando a grandes impactos na vida dos pacientes e principalmente na vida dos familiares (DIAS, SANTOS, YOKOTA, 2007).

Em suma a causa desta doença é um assunto ainda bastante pesquisado, pois a resposta autoimune resulta na desmielinização, mas ainda não foi identificado o antígeno sensibilizado. Acredita-se que a exposição ambiental durante a juventude pode desencadear algum fator para o desenvolvimento da EM em algum momento da vida do portador. A predisposição genética também indicada pelos agrupamentos específicos dos antígenos leucocitários humanos na parede celular. Então a presença do haplotipo pode promover a suscetibilidade dos fatores, por exemplo os vírus que deflagram e iniciam a resposta autoimune e ativa a EM (ALMEIDA; CAMPELO; NASCIMENTO, 2007).

Os principais sintomas são os espasmos reflexivos, contraturas, dificuldades de marcha, fadiga, os sintomas cerebrais mais apresentados são déficit de equilíbrio, nistagmo, tremores, dificuldades em respirar e deglutir. Os sintomas sensoriais são entorpecimento, paralisia e disenteria e distorção da sensibilidade superficial, além de dores musculoesqueléticas. Os sintomas visuais geralmente são a diminuição de acuidade, visão dupla, escotoma e dor ocular. Os sintomas vesico-intestinais consistem em retenção urinaria, e constipação, além disso os sintomas sexuais são caracterizados por impotência, e diminuição da lubrificação genital além da perda de sensibilidade (MARINHO, NIELSON, RODRIGUES, 2008).

Não existe um exame atualmente que comprove se a pessoa é portadora EM, ou se tem condições genéticas a ter no futuro. Não há um exame sanguíneo, testes genéticos, exames de imagens, nem mesmo por exame de Liquor Cefalorraquidiano que possa determinar se uma pessoa poderá ter EM no futuro. O diagnóstico é baseado no histórico do paciente onde a avaliação dos sintomas e os relatos do paciente, além da presença de sinais neurológicos

detectados durante os exames neurológicos. A ressonância magnética contribui no descarte de outras enfermidades e ainda permite localizar e evidenciar lesões desmielinizantes não encontradas durante o exame clínico. Pode-se dizer que hoje é possível descartar com mais segurança outras enfermidades e ainda chegar a um diagnóstico mais preciso da EM, podendo ainda realizar o diagnóstico precocemente (ALMEIDA; CAMPELO; NASCIMENTO. 2007).

Também ainda não se é possível prevenir a ocorrência da doença, e sua cura ainda desconhecida ainda não é possível restaurar a mielina danificada e/ou restabelecer as funções teciduais perdidas, então o controle dos sintomas é o foco principal no tratamento. O estágio da doença é o que define o tipo de tratamento, e em sua maioria utilizam imunossuppressores, que tem como função auxiliar na diminuição da ação do sistema imune e reduzir os efeitos dos autoanticorpos e imunomoduladores, ou seja, funciona como um freio imunológico na inflamação do SNC. Com a redução da atividade inflamatória, os surtos são reduzidos devido a isso os portadores de EM tem uma melhor qualidade de vida (SILVA, PEZZINI, POETA, 2020).

A EM se manifesta em quatro formas clínicas recorrentes em que os sintomas costumam exacerbar-se por algumas semanas, em que se caracteriza os surtos ou crises, seguidos de uma melhora gradual, com duração variável de dois ou três meses. Logo no início da doença, a recuperação dos sintomas é total durante o período de remissão, contudo a repetição destes surtos alguns déficits podem se acumular. Na forma progressiva secundária o quadro da doença inicia-se com a forma de um surto remissivo, mas com o passar do tempo os comprometimentos tornam-se progressivos, sem nenhuma fase de melhora dos sintomas; passando para a forma progressiva primária, onde os comprometimentos progressivos estão presentes a partir do início da doença; a forma progressiva com surtos é quando a doença se mostra mais progressiva desde o seu surgimento é onde os surtos são mais claros e os sintomas mais evidentes, sendo com ou sem recuperação total das funções e ocorre uma piora progressiva fora dos períodos de surto (BARROSO, *et.al*, 2013).

2.1 Patologia da Esclerose Múltipla

Essa doença crônica complexa e neuro-degenerativa, tem como principal alvo o SNC e de natureza autoimune. É mediada por linfócitos autorreativos que atravessam a barreira Hematoencefálica e entram no SNC, o que causam uma inflamação no local do qual resulta na

desmielinização e cicatrização gliótica onde ocorre a perda axonal. Possui origem desconhecida, onde acreditasse que algum problema na regulação imunológica desencadearia por fatores ambientais e genéticos também desconhecidos, acarretariam a resposta autoimune. Então ao se apresentar num mesmo indivíduo esses fatores originariam uma desregulação no sistema imunológico, que desencadearia em ações autoimunes dirigidas principalmente contra a substância branca com a degeneração de oligodendrócitos e mielina, o que resultaria em defeitos na condução dos impulsos nervosos e o aparecimento dos sintomas, essa resposta autoimune ainda teria relação com uma reação inflamatória que atravessaria a barreira Hematoencefálica e secretando citocinas, que estimulariam a destruição das bainhas de mielina (SILVA, PEZZINI, POETA, 2020).

Então a destruição da mielina mediada pelo sistema imunológico, perde completamente as funções do tecido nervoso, assim que as lesões surgem, principalmente na substância branca, no corpo caloso, nos tratos óticos, cerebelo, tronco e medula. Estas placas são as áreas de desmielinização com preservação parcial ou total do axônio que sofre graças a perda dos canais de sódio, e da liberação de substâncias neuroendócrinas, com infiltração mononuclear nos espaços perivascularares por fim seguidos pela gliose e a destruição dos oligodendrócitos. Por isso os surtos ocorrem definindo como sendo o surgimento de novos sintomas, ou a piora súbita de déficits prévios, com a duração superior a 24 horas, onde geralmente dois surtos ocorrem com diferenças de 30 dias um do outro (MARINHO, NIELSON, RODRIGUES, 2008).

As lesões causadas pela desmielinização no cérebro e em outras áreas cerebelares são frequentes, principalmente nas fases mais avançadas da doença, então são diretamente associadas a um pior prognóstico especialmente quando presentes logo nas fases iniciais (ANTONIOLI *et al.*, 2007).

3 CANNABIS SATIVA

A *Cannabis sativa* ou como é popularmente conhecida como maconha, cânhamo e marijuana, é uma planta originária da Ásia. Tem sido usada em todo o mundo na medicina, recreação e até mesmo em rituais religiosos há milhares de anos. Nenhuma planta é tão controversa como a *Cannabis sativa*, dividindo opiniões, sendo alvo de preconceitos e ideologias das mais variadas, trata-se de uma erva angiospérmica, tem como característica

folhas compostas em forma de palmeira ou digitadas, e contem folíolos serrilhados. Os primeiros brotos de folhagem geralmente crescem de forma gradativa até cerca de treze folíolos por folha, onde pode variar dependendo das condições do crescimento da planta. Em seu topo, a quantidade de folíolos despenca para apenas um por folha. Nos pares de folhas inferiores se tem um arranjo de folhas opostas e pares de folhas superiores em um arranjo alternando-se pela haste principal em uma planta madura. Por fim a própria flor se origina de um pequeno nódulo chamado cálice. Esses pequenos nódulos têm a forma de uma gota d'água que formam a própria flor. Os nós normalmente possuem uma grande coleção de tricomas, esses tricomas são as glândulas que secretam Canabinoides. Quando você olha para uma flor, os cristais brilhantes nas folhas minúsculas, chamadas folhas de açúcar, as secreções cristalizadas de terpenos, THC, Canabidiol e outros Canabinoides. Uma flor com muitas dessas cristalizações terá contagens de Canabinoides mais altas e, normalmente, botões de qualidade superior (ALMEIDA *et. al.* 2019).

3.1 Características gerais da *Cannabis sativa*

Nas primeiras décadas do século XX, o uso médico da *Cannabis sativa* diminuiu significativamente. Isso se deve ao fato a dificuldade de se obter efeitos replicáveis, devido à eficácia extremamente variável de diferentes amostras da planta. Naquela época, o princípio ativo da *Cannabis sativa* ainda não havia sido isolado e a droga era usada na forma de tinturas ou extratos cujo poder dependia de diversos fatores, como origem, idade e modo de preparação, além disso, vários dos medicamentos surgiram no final do século XIX, com eficácia comprovada para o tratamento das principais indicações da *Cannabis sativa*. As vacinas foram desenvolvidas para várias doenças infecciosas, como o tétano; surgiram analgésicos eficazes como a aspirina e as seringas hipodérmicas permitiram o uso injetável de morfina; e, como narcótico e sedativo, a *Cannabis sativa* era rivalizada por substâncias como hidrato de cloral, paraldeído e barbitúricos (MACHADO E SOUZA, 2020).

No Brasil, essa prática era relativamente comum entre os negros da zona rural do Nordeste desde o século XVI, que se reuniam nos finais de semana para usar a droga em grupos. Esse uso foi posteriormente repassado aos pescadores do rio São Francisco e por mar às cidades litorâneas (MACHADO, 2018).

No início do século XX, o uso da *Cannabis sativa* no Brasil permaneceu restrito a pequenos grupos de baixo nível socioeconômico e era conhecido como o 'ópio dos pobres'. No

México, a *Cannabis sativa* também era usada pela população mais desfavorecida e era por meio de Imigrantes mexicanos que seu uso, para recreação, chegou aos Estados Unidos nas primeiras décadas do século XX. Até a década de 1950, nos Estados Unidos, o uso da *Cannabis sativa* era restrito aos bairros de negros e imigrantes hispânicos (MACHADO E SOUZA, 2020).

Desde a década de 1960, o uso recreativo da *Cannabis sativa* se espalhou rapidamente entre as faixas mais jovens da população em todo o mundo ocidental. Nos Estados Unidos, a porcentagem de jovens adultos que usaram *Cannabis sativa*, pelo menos uma vez, passou de 5%, em 1967, para 44%, 49%, 68% e 64%, em 1971, 1975, 1980 e 1982, respectivamente. Esse uso permanece alto até hoje. Em 1964, a estrutura química do D9-THC foi identificada por Gaoni e Mechoulam, o que contribuiu para uma proliferação de estudos sobre os constituintes ativos da Cannabis, o espantoso aumento do consumo da *Cannabis sativa*, que intensificou a sua importância social, juntamente com o melhor conhecimento da sua composição química (que permitiu obter os seus constituintes puros) contribuíram para um aumento significativo do interesse científico pela *Cannabis sativa*, a partir de 1965. O número de publicações sobre *Cannabis sativa* atingiu seu pico no início dos anos 1970. Nesse período, um grupo de pesquisa brasileiro, liderado por Carlini, teve uma grande contribuição, principalmente sobre as interações do D9-THC com outros Canabinoides (MACHADO, 2018).

Após meados da década de 1970, o número de publicações começou a diminuir lentamente nas duas décadas seguintes. O interesse pelos estudos sobre a *Cannabis sativa* foi renovado no início dos anos 1990, com a descrição e clonagem de receptores específicos para os Canabinoides no sistema nervoso e o posterior isolamento da anandamida, um Canabinoides endógeno (FONTES, 2016).

A planta possui pelos secretores que se localizam principalmente nas flores da planta-fêmea e, em menor quantidade, nas folhas de seu terço superior. As glândulas de resina solitária geralmente se formam nas pontas dos caules dos tricomas. Essas glândulas possuem uma quantidade considerável de Canabinoides ativos. Quebrar as glândulas libera os Canabinoides ativos (ALDRICH, 2015).

Vale ressaltar que a *Cannabis sativa* não pode ser considerada como remédio, entretanto seus componentes que podem ser extraídos tem uma ampla aplicabilidade na medicina, porém se deve lembrar que em dosagem correta, se é utilizada no tratamento de diversas doenças, a *Cannabis sativa* é considerada no Brasil e em vários países uma droga

ilícita, devido ao alto teor de THC que é o principal agente psicoativo da planta. O THC é o verdadeiro responsável pela sensação de leveza e relaxamento (BRITO, 2014).

O canabidiol é o segundo ingrediente ativo mais prevalente da *Cannabis sativa*. Embora o princípio ativo seja um componente essencial da maconha medicinal, ele é mais comumente derivado do cânhamo que é uma planta similar a maconha. Ainda que o canabidiol seja um componente da maconha (um entre centenas), por si só não causa o efeito entorpecente desejado por usuários da *Cannabis sativa* (OMS, 2019).

4 CANABIDIOL (CBD)

O CBD é um dos compostos Canabinoides extraídos da *Cannabis sativa*. Pode-se afirmar que a substância é biologicamente ativa, entretanto não contem os efeitos psicoativos. O CBD age como se fosse um sistema de chave e fechadura, onde a substância é reconhecida no corpo do paciente, onde o próprio corpo produz receptores capazes de se ligar a essa substância além disso pode produzir moléculas que podem atuar sobre eles. O CB1 é um dos receptores mais abundante no cérebro e está diretamente relacionado ao SNC, já o CB2 está relacionado as células imunes presente no sangue. Além disso estes receptores podem estar presentes em alguns tecidos periféricos, todavia sua ação pode ocorrer por mais de receptora (SOUZA e MACHADO, 2020).

O canabidiol é o segundo ingrediente ativo mais prevalente da *Cannabis sativa*. Embora o princípio ativo seja um componente essencial da maconha medicinal, ele é mais comumente derivado do cânhamo que é uma planta similar a maconha. Ainda que o canabidiol seja um componente da maconha (um entre centenas), por si só não causa o efeito entorpecente desejado por usuários da *Cannabis sativa* (OMS, 2019).

4.1 O uso do CBD no tratamento de EM

De acordo com um relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), organizado pela entidade para avaliar o potencial medicinal da *Cannabis sativa*, verificou-se que em humanos, o canabidiol não exhibe efeitos indicativos de qualquer abuso ou potencial de dependência. De acordo com o relatório, até o momento, não há evidências de problemas de saúde pública associados ao uso de canabidiol puro. O canabidiol está prontamente disponível na maior parte

dos Estados Unidos, embora seu status legal exato esteja em evolução. Todos os 50 estados têm leis que legalizam a canabidiol com vários graus de restrição e, embora o governo federal ainda considere a canabidiol na mesma classe da maconha, não costuma aplicá-la contra ela. Em dezembro de 2015, o FDA (*Food and Drug Administration*) flexibilizou as exigências regulatórias para permitir que os pesquisadores conduzissem testes de canabidiol (OMS, 2019).

O CBD tem sido bem aceito por sua ampla aplicabilidade na medicina, por exemplo sua eficácia comprovada no tratamento de síndromes de epilepsia infantil, como a síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox-Gastaut, pacientes que normalmente não se obtém resposta a anticonvulsivantes. Em estudos o CBD foi capaz de reduzir a quantidade de convulsões e em alguns casos foi capaz de interrompê-las completamente. É visível o efeito da droga, e pode-se dizer que são muito impressionantes. Além de se tratar de um potente anticonvulsivante o CBD ainda é utilizado no tratamento de ansiedade e insônia, estudos ainda sugerem que o CBD pode tanto induzir o adormecer quanto manter o paciente dormindo, contudo esta substância ainda pode ser uma opção no tratamento de diferentes tipos de dor crônica, podendo aliviar até mesmo a dor e a inflamação em pacientes com artrite. Os efeitos colaterais do canabidiol incluem náusea, fadiga e irritabilidade. O Canabidiol pode aumentar o nível sanguíneo de alguns anticoagulantes e pode elevar os níveis de outros medicamentos no sangue pelo mesmo mecanismo que o suco de toranja. O que resultou em um significativo problema com a segurança do canabidiol. Entretanto uma melhor verificação em alguns suplementos dietéticos pode corrigir este problema (BARRETO, 2002).

4.2 Farmacologia do Canabidiol

As investigações sobre o mecanismo de ação do Δ^9 -THC, conduziram ao descobrimento de receptores Canabinoides no sistema nervoso central, que ficaram conhecidos como Canabinoides 1 (CB1) e CB2 (receptor Canabinoides tipo 2). O CB1 é principalmente encontrado em nível do sistema nervoso central e medeia os efeitos psicotrópicos dos Canabinoides. O canabidiol não apresenta afinidade relevante pelo receptor CB1 e alguns dos seus efeitos, como o ansiolítico, parecem ser mediados pelo receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}. Assim, pelo menos dois sistemas de neurotransmissores demonstram estar envolvidos com a gama de efeitos gerados pela Cannabis, isto é, o sistema endocanabinóide e o serotoninérgico (BATISTA *et al.*, 2014).

Os endocanabinóides são liberados por neurônios pós-sinápticos após estimulação e agem nos receptores CB dos neurônios pré-sinápticos reduzindo a liberação de outros neurotransmissores, entretanto os endocanabinóides não se encontram armazenados em vesículas e são sintetizados apenas sob estímulo (FREUND et al., 2003; FONSECA et al., 2010).

CONTE *et. al.* (2009) diz que os mecanismos de ação do canabidiol ainda hoje não são conhecidos totalmente, mas é provável que essa substância não atue no receptor CB1, e apresenta baixa afinidade com o receptor CB2.

Estudiosos do canabidiol afirmam que o seu mecanismo de ação é complexo em função de sua interação com muitos neurotransmissores e neuromoduladores, o que inclui a dopamina, acetilcolina, GABA, histamina, serotonina, glutamato, noradrenalina, prostaglandinas e peptídeos e epióides (ADAMS, CLARK, HUNT, 1940).

A absorção do canabidiol por via oral ocorre após a substância passar pelo trato gastrointestinal. Ao passar pelo sistema digestivo, o canabidiol é carregado através da veia porta hepática para o fígado, onde se dá o metabolismo de primeira passagem, transformando parte da substância em seus metabólitos (FONTES, 2018).

Günter (2017) diz que a baixa biodisponibilidade oral do canabidiol é resultado do metabolismo de primeira passagem, onde a ação de enzimas do sistema digestivo ocorre antes do canabidiol alcançar o sistema circulatório. Os Canabinoides sofrem os efeitos de enzimas no fígado conhecidas como CYP450, produzindo mais de 100 metabólitos diferentes, sendo que muitos deles são inativos e, em função disso, não geram nenhum efeito terapêutico. A excreção dos canabinoides pelo organismo humano se dá de forma lenta porque a substância é lipofílica e se acumula nos tecidos ricos em gordura. Alguns estudos apontam que os metabólitos urinários possam ser eliminados durante várias semanas depois da interrupção do consumo.

Günter (2017) diz que em 36 horas após a sua absorção, o canabidiol e seus metabólitos psicoativos são excretados do corpo através da corrente sanguínea. Os metabólitos não-psychoativos da substância podem permanecer no organismo de usuários frequentes por muitos dias, mas cerca de 30% é eliminado pela urina e 70% pelas fezes. Desse montante, apenas 5% do canabidiol ingerido por ingestão oral será excretado pelas fezes sem sofrer nenhum tipo de absorção.

Alguns medicamentos derivados do CBD, são indicados nos tratamentos dos sintomas recorrentes aos espasmos moderados a graves em portadores de EM. Estes medicamentos

podem ser considerados a última esperança no tratamento da EM, por se apenas utilizado quando as demais medidas relacionadas a espasticidade não funcionam mais. O Mevatyl®, cujo princípio ativo é CBD, atua na rigidez dos membros além de estar relacionado na melhora da função motora devido aos receptores Canabinoides. Por sua vez é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a Canabinoides ou componentes da formulação, além de ser também contraindicado a pacientes com histórico pessoal ou familiar de esquizofrenia ou doenças psicóticas, histórico de transtorno de personalidade grave dentre outros transtornos psíquicos. Com exceção da depressão. Também não é recomendado o uso em pacientes com doenças cardiovasculares (BRASIL, 2017).

O medicamento Mevatyl®, vem apresentando bons resultados no tratamento de dores neuropáticas. É definida como uma dor que é resultado de uma lesão ou perda de função do SNC. A dor neuropática pode-se se manifestar de várias formas, como por exemplo a sensação de queimação, agulhadas, ferroadas, choques e etc. podendo ser acompanhados por adormecimento ou formigamento (sensações denominadas de parestesias) em uma determinada parte do corpo. Essa dor pode ser contínua e estar presente durante um longo período de tempo, ou intermitente, onde ocorrem em crises em horários intercalados. A intensidade da dor pode ser variante, ou seja, pode ser fraca ou intolerável, dependendo do estágio e do grau de comprometimento do SNC (BRASIL, 2017).

Sua dosagem é ajustada para cada paciente assim como todo medicamento. Vale lembrar que durante o início do tratamento o paciente pode apresentar tontura leve a moderada, além de poder ocorrer alguns episódios de desmaios. Lembrando por fim que a dependência deste medicamento é improvável (BRASIL, 2017).

4.3 Legalização do uso medicinal CBD

A atenção dos pesquisadores está em desenvolver medicamentos a partir de compostos ativos na *Cannabis sativa* com doses adequadas para a ativação de determinados receptores com intuito de induzir o alívio de variáveis tipos de dores, indicado no tratamento de prurido, alguns tipos de câncer e até mesmo tosse, além disso no tratamento de algumas doenças cardiovasculares, hepáticas, renais, neurodegenerativas, imunológicas, inflamatórias e incluíse tratar de alguns problemas ósseos (OLIVEIRA; PERNONCINI, 2014)

Profissionais e algumas entidades médicas, como o Conselho Federal de Medicina (CFM), acreditam que mais estudos clínicos e pesquisas de longo prazo são necessários para garantir a eficácia e a segurança do uso da *Cannabis* no tratamento de doenças. O CFM orienta que médicos não receitem THC, por exemplo. No caso do CANABIDIOL, a entidade recomendou apenas o uso "compassivo", ou seja, ele só deve ser receitado depois que todas as alternativas tradicionais já tenham sido testadas pelo paciente (SOUZA; MACHADO, 2020 p. 1).

Publicado no Diário Oficial da União a RDC 335 de 24 de janeiro de 2020, relata sobre as disposições e critérios do paciente, com intuito de realizar a importação e o uso dos produtos derivados de *Cannabis sativa* (entre eles se encontra o CBD) onde o mesmo deve realizar seu cadastro junto a ANVISA por meio de um formulário que é preenchido de forma eletrônica e é disponibilizado no portal de serviços do governo federal. O cadastro deve ser realizado em nome do paciente ou por seu responsável legal. A aprovação deste cadastro necessitará de uma avaliação e em seguida será emitida a Autorização pela própria agência. Contudo para esse cadastro possa ser realizado é necessária a apresentação da prescrição do produto por um profissional habilitado onde este conterá de forma obrigatória o nome do paciente, o produto, data, posologia, a assinatura e o registro do profissional. Ainda sobre esta RDC, determina que caso haja alguma alteração de produto ou até mesmo da posologia da prescrição inicial durante a validação do cadastro, deverá o paciente realizar o envio da nova prescrição e solicitar a alteração necessária no formulário. Este cadastro é válido por dois anos, e poderá ser renovado diante a apresentação de uma nova prescrição do produto. Por fim se caso exista ainda qualquer alteração dos dados informados no formulário inicial os novos dados devem ser inseridos no ato da renovação do cadastro (BRASIL, 2020).

Ainda sobre a RDC 335, onde também retrata que após a provação do cadastro o paciente deverá realizar a importação dos produtos derivados da *Cannabis sativa*, dentro do período de validade do cadastro A importação deverá ser realizada formalmente por meio dos registros no sistema de comércios no exterior, por remessa expressa ou ainda por bagagem acompanhada. Com tudo é proibido a importação de tais produtos por remeça postal, as importações devem ser fiscalizadas pelas autoridades sanitárias nos portos, aeroportos e fronteiras antes de desembarcar no país, de acordo com a prescrição que foi solicitada anteriormente. Durante a vigência do cadastro realizado a mesma prescrição poderá ser apresentada mais que uma vez na fiscalização sanitária devido a fins de anuência de importação pela ANVISA, desde que as quantidades de produtos não ultrapassem a quantidade prescrita. Por fim a quantidade de produtos importadas serão registradas pela ANVISA com intuito de

monitoramento. Quando solicitado pela autoridade sanitária e/ou competentes o paciente deverá apresentar as informações ou realizar a entrega dos documentos dentro dos prazos afim de não obstarem das ações e medidas das quais se fizer necessárias (ANVISA, 2020).

5 CONCLUSÃO

A utilização de derivados da *Cannabis sativa* como tratamento farmacológico, é afetado pelo uso da planta como droga ilícita, alimentando, assim, o tráfico e a violência por todo país, representando um problema de saúde e segurança pública. Estes são apenas alguns motivos que levam a sociedade a criar polemica sobre o uso de derivados da *Cannabis sativa* como um potencial terapêutico. Evidenciando também a escassez de material de estudo visto ser uma planta que está a tanto tempo em nosso meio. A falta de acesso as informações ou o pouco entendimento sobre o assunto podem ser o principal motivo da dificuldade na aceitação das pessoas a essa planta medicinal.

O canabidiol tem se mostrado muito promissor no tratamento de algumas doenças, promovendo uma boa qualidade de vida para seus pacientes e uma melhora significativa nos surtos, dores e demais efeitos terapêuticos. Entretanto como qualquer composto, o canabidiol pode desencadear diversos efeitos colaterais dos quais muitos são associados ao seu uso na forma ilícita, o que acarreta uma difícil aceitação na camada científica.

Levando em consideração seus efeitos terapêuticos, o canabidiol tem se mostrado um divisor de água no tratamento doenças relacionadas a dores, espasmos, epilepsia dentre outros, dos quais se tem uma ampla aplicabilidade farmacológica. O que traz à tona seus diversos fatores medicinais e a melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes. Evidenciando seu uso em portadores de EM que sofrem com fortes dores devido aos surtos recorrentes, e sua perda gradativa de função motora, dos quais pacientes apresentam uma melhora significativa quando é realizado o tratamento com medicamentos com base no canabidiol. Vale ressaltar por fim que a *Cannabis sativa* sofre um processo de extração, para obtenção do canabidiol (substância ativa), sem os efeitos psicoativos apresentados pela planta, capaz de promover uma melhor qualidade de vida a pacientes.

Conclui-se, portanto, que o uso do canabidiol pode ser eficiente no tratamento da esclerose múltipla, mas essa eficiência depende de diversos fatores, incluindo o histórico de cada paciente.

Por se tratar de uma substância que não provoca dependência, o canabidiol enfrenta muito mais o preconceito cultural pela sua origem do que restrições alicerçadas em estudos científicos sobre sua atuação em si.

Em resumo, as evidências médico-científicas indicam que o CBD proporciona bons resultados clínicos no tratamento de diversas patologias, tornando-se cada vez mais o composto alvo de estudos experimentais.

É imperioso ressaltar que o uso clínico dos medicamentos pode causar efeitos adversos, como a sonolência e interação medicamentosa, o que demanda um monitoramento sérico e testes de função hepática nos pacientes em estudos mais aprofundados, para se ter uma visão mais segura do uso desta substância.

Recomenda-se fortemente maiores estudos sobre essa temática no intuito de se pacificar o assunto, dando contribuição científica e sem dogmas para o avanço do conhecimento e consequentemente para a melhoria das condições de saúde de milhares de pacientes que hoje sofrem com patologias que poderiam ser amenizadas com o uso do composto em análise.

REFERÊNCIAS

ADAMS, Roger; CLARK, James H; HUNT, Madison. **Estrutura do Canabidiol, um produto isolado do extrato de maconha do cânhamo selvagem de Minnesota**. *Geléia. Chem. Soc.*, V. 62, n. 1, p.196-200, 1940. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja01858a058> Acesso em: 15 junho 2021.

ALDRICH, Mark L. **History of Therapeutic Cannabis**. 2015. Disponível em: <https://www.bibsonomy.org/bibtex/aa68a99d0a65361e826303204d4f31b5>. Acesso em: 11 maio 2021.

ALMEIDA, Lúcia Helena Rios Barbosa de; CAMPELO, Lidiane Maria; NASCIMENTO, Francisca Caroline Lopes de; ROCHA, Fabrícia Cavalcante. **Ensinando e aprendendo com portadores de Esclerose Múltipla: relato de experiência**. *Rev. bras. enferm.*, Brasília, v. 60, n. 4, p. 460-463, ago. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S003471672007000400020> Acesso em: 29 de janeiro. 2021.

ALMEIDA, Lucas Martins; MELO, Vinicius Santos de; NASCIMENTO, Edson Silva do; RODRIGUES, Gabriel Vasques; YAMAGUCHI, Gabriel da Silva. **O Uso da Canabidiol para o Tratamento da Epilepsia: Uma revisão bibliográfica**. 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/resbam/article/download/6590/6310/>. Acesso em: 11 maio 2021.

ANTONIOLI, Reny de Souza; BOTELHO, Jhon Petter; DUMARD, Carlos Henrique; FREITAS, Marcos R.G. de; MELLO, Maria Pimentel de; NASCIMENTO, Osvaldo J.M.; NEVES, Marco Antônio Orsini. **Abordagem fisioterapêutica na minimização dos efeitos da ataxia em indivíduos com esclerose múltipla**. *Revista Neurociências*, v. 15, n. 2, p. 160-165, 30 jun. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.34024/rnc.2007.v15.10281>. Acesso em: 27 janeiro 2021.

ANVISA, Agencia Nacional de Vigilância Sanitária, **RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) Nº 335, de 24 de janeiro de 2020**. 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, DF, pub.27 Jan. 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020239866072> Acesso em: 11 maio 2021.

BARRETO, Luiz André Alves de Souza. **A maconha (Cannabis sativa) e seu valor terapêutico**. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/123456789/2435>. Acesso em: 29 março 2021.

BARROSO, Sabrina Martins; FONSECA, Maria Cristina Itagiba; RIBEIRO, Sonia Beatriz Felix; SILVA, Débora Prado da. **Dificuldades na Avaliação Neuropsicológica de Pacientes com Esclerose Múltipla**. *Revista Neurociências*, v. 21, n. 1, p. 53-59, 31 mar. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.34024/rnc.2013.v21.8203> Acesso em: 31 janeiro 2021.

BATISTA, Silva Braga; COSTA, Luara Augusta da; NUNES, Pedro Henrique Gobira; MOREIRA, Fabricio de Araújo; **Aspecto dual da maconha na ansiedade e no humor**. *Rev.*

da *Biologia*, v. 13, n. 1, p. 36-42, 2014. Disponível em: <http://labsol.ib.usp.br/revista/node/185>. Acesso em: 15 de junho 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde; ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária; **A (Anvisa) concedeu o registro sanitário MS nº 1.6977.0003.001-4 para o medicamento Mevatyl® no Diário Oficial de União nº 11 em 16/01/2017**, por meio da Resolução-RE nº 101 de 13/01/2017. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351738074201441/>. Acesso em: 11 março 2021.

BRITO, Dilermano. **Noções sobre Drogas Psicotrópicas**. Disponível em: https://www.agrinho.com.br/site/wp-content/uploads/2014/09/21_Nocoos-sobre-drogas.pdf. Acesso em: 20 de junho 2021.

CONTE, Antonella; BETTOLO, Chiara Marini; ONESTI, Emanuela; FRASCA, Vittorio; IACOVELLI, Elisa; GILIO, Francesca; GIACOMELLI, Elena; GABRIELE, Maria, ARAGONA, Massimiliano; TOMASSINI, Valentina, PANTANO, Patrizia; POZZILLI, Carlo; INGHILLERI, Maurizio. (2009) **Efeitos induzidos por canabinoides no sistema nociceptivo: um estudo neurofisiológico em pacientes com esclerose múltipla progressiva secundária**. *European Journal of Pain*, 13: 472-477. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2008.05.014> Acesso em: 20 de junho 2021.

DIAS, Nádia Fernanda Rezende; SANTOS, Eustáquio Claret dos; YOKOTA Mitico; **Esclerose múltipla: estudo de pacientes com a forma surto-remissão cadastrados na Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais**. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 65, n. 3b, p. 885-888, Sept. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000500032>. Acesso em: 26 janeiro 2021.

FELIPE, Eduardo; MENDES, Maria Fernanda; MOREIRA, Marcos Aurélio; TILBERY, Charles Peter. **Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos**. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 58, n. 2B, p. 460-466, junho 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2000000300010> Acesso em: 26 janeiro 2021.

FONSECA, Bruno Miguel; SILVA; Georgina Correia da; TAYLOR, Anthony Henry; LAM, Patrícia M.W; MARCZYLO, Tim; BELL, Stephen Charles; KONJE, Justin Chi; TEIXEIRA, Natércia A. **O endocanabinóide 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e enzimas metabolizadoras durante o desenvolvimento fetoplacentar de ratos: Um papel na remodelação uterina**. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 42, n. 11, p.1884-1892, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20727980/>. Acesso em: março de 2021.

FONTES, Jean K. **Farmacologia Aplicada**. São Paulo: Eureka, 2018 124 pgs.

FONTES, M. C. **Breve histórico das drogas no Brasil**. São Paulo: Ediouro, 2016 142 pgs.

FREUND, Tamas F; KATONA, Istvan; PIOMELLI, Daniele. **Papel dos canabinóides endógenos na sinalização sináptica. Revisões fisiológicas**, v. 83, n. 3, p.1017-1066, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12843414/>. Acesso em: 20 março 2021.

GÜNTER, Hans K. **Canabidiol e o Uso terapêutico**. Revista Bras. de Med. Psicossocial. Ano XXX, No. 344, pág. 23, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Plasma-and-brain-concentration-of-cannabidiol-CBD-Concentrations-of-CBD-in-plasmaat3_fig1_317286857. Acesso em: 29 maio 2021.

MACHADO, J. **História Geral de Drogas Psicoativas**. São Paulo: Luft Editores, 2018 147 pgs.

MACHADO, Leandro; SOUZA, Felipe; **A 'legalização silenciosa' da maconha medicinal no Brasil**. BBC News Brasil em São Paulo 03 agosto 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-53589585>. Acesso em: 20 fevereiro 2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Relatório Anual sobre Consumo de Drogas Ilícitas**. Genebra, 2019. Disponível em: https://www.unodc.org/lpobrazil/pt/frontpage/2020/06/relatorio-mundial-sobre-drogas-2020_-consumo-global-de-drogas-aumenta--enquanto-covid-19impActa-mercado.html. Acesso em: 29 maio 2021.

PIOMELI, Daniele. **A lógica molecular da sinalização endocanabinóide**. NatureReviewsNeuroscience, v. 4, n. 11, p.873-884, 2003. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14595399/>. Acesso em: 29 maio de 2021.

SILVA, Jonatas Gonçalves da; PEZZINI, Marina Ferri; POETA, Julia. **Avanços no tratamento da esclerose múltipla através do anticorpo monoclonal Ocrelizumabe**. Medicina (Ribeirão Preto), [S. l.], v. 53, n. 1, p. 35-41, 2020. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v53i1p35-41. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/161404> Acesso em: 29 janeiro 2021.

TEIVE, Hélio A.G.; KUMAGAI, Yumi; ZONTA, Marise. **Tratamento da espasticidade: uma atualização**. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 56, n. 4, pág. 852-858, dezembro de 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1998000500025> Acesso em: 07 de março de 2021.

TILBERY, Charles P; FELIPE, Eduardo; MOREIRA, Marcos A; MENDES, Maria F; FRANÇA, Andrea S. **Interferon beta 1-a Na esclerose múltipla: experiência de um ano em 62 pacientes**. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 58, n. 2B, p. 452-459, June 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2000000300009> Acesso em: 05 março 2021.

VIEIRA, Fernanda Pitz; 3º SIMPÓSIO DE SUSTENTABILIDADE E CONTEMPORANEIDADE NAS CIÊNCIAS SOCIAIS, 3., 2015, Brasil. Artigo científico. [S. l.: s. n.], 2015. Tema: **A Legalização do Canabidiol**. Disponível em: <https://www.fag.edu.br/upload/contemporaneidade/anais/55954a71d13a3.pdf> Acesso em: 29 de maio 2021.