

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

NOTA TÉCNICA

Estado atual das evidências sobre usos terapêuticos da *cannabis* e derivados e a demanda por avanços regulatórios no Brasil

19 de abril de 2023

Esta Nota Técnica do Programa Institucional de Políticas de Drogas, Direitos Humanos e Saúde Mental da Fiocruz tem como objetivo fornecer subsídios embasados na literatura científica para as instituições responsáveis pela legislação, regulamentação, pesquisa, produção, padronização, distribuição e uso da *cannabis* e derivados para fins terapêuticos no Brasil, bem como para a sociedade em geral. Com isso, busca-se contribuir para o aprimoramento do conhecimento acerca do tema e para o avanço do acesso aos tratamentos baseados em *cannabis* e derivados.

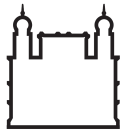
A *cannabis* é uma planta utilizada para fins terapêuticos há milênios e seus efeitos vêm sendo reconhecidos por diversas culturas ancestrais e contemporâneas. Contudo, as evidências científicas sobre a eficácia e segurança dos potenciais usos terapêuticos da *cannabis* e de seus derivados ganharam volume somente nas últimas décadas. Mudanças nas regulações internacionais e nacionais têm contribuído para este avanço.

Em 2020, a Comissão de Drogas Narcóticas da ONU retirou a *cannabis* de sua lista mais restritiva (a Lista IV), a partir de recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS). A retirada da *cannabis* da lista significa que a planta deixou de ser considerada uma droga com alto potencial de abuso e sem qualquer valor terapêutico.

A alteração permite o reconhecimento das potenciais propriedades terapêuticas da *cannabis* e de seus derivados. O novo status possibilita uma mudança correlata das regulamentações nacionais dos países-membros que ratificaram os tratados vinculantes das Nações Unidas sobre o tema, como é o caso do Brasil. Vale ressaltar que a legislação brasileira em vigor (Lei 11.343/2006, atualizada pela Lei 13.840/2019) permite o uso médico e científico de todas as substâncias controladas pelos tratados internacionais, o que inclui a produção nacional de *cannabis*. Atualmente, dezenas de países em todos os continentes, incluindo o Brasil, regulam o uso terapêutico da *cannabis* e seus derivados.

Diante deste contexto, o Programa Institucional de Políticas de Drogas, Direitos Humanos e Saúde Mental da Presidência da Fiocruz apresenta esta Nota Técnica, com o intuito de contribuir com subsídios da literatura científica para as instituições responsáveis por diferentes aspectos relacionados a regulamentação, pesquisa, produção, padronização, distribuição e uso da *cannabis* e seus componentes para fins terapêuticos, assim como para toda a sociedade.

Nas últimas décadas, um número crescente de pesquisas aponta para o potencial terapêutico de canabinoides, entre eles o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), para diferentes condições clínicas e enfermidades. Essas pesquisas apresentam



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

diferentes níveis de evidência, ou seja, para cada condição existe, no presente momento, maior ou menor robustez científica que comprove a segurança e eficácia da aplicação terapêutica.

As pesquisas com maior nível de evidência – ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises – são conclusivas ou substanciais para algumas condições de saúde quanto a segurança e eficácia dos canabinoides na redução de sintomas e melhora do quadro de saúde. Destacam-se as seguintes condições:

Dor crônica – Diferentes formulações contendo canabinoides apresentam uma redução significativa da dor em pessoas diagnosticadas com certos tipos de dor crônica. Dezenas de ensaios clínicos randomizados submetidos a meta-análises mostraram que a redução da dor foi maior no grupo que recebeu canabinoides em relação ao grupo controle.

Epilepsia refratária – estudo de meta-análise com seis ensaios clínicos randomizados demonstrou diminuição significativa nas frequências de crises no grupo tratado com canabinoides em relação ao grupo controle. Em geral, os participantes eram resistentes aos medicamentos de referência e encontraram nos canabinoides um tratamento eficaz para atenuar as crises convulsivas.

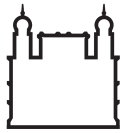
Espasticidade – mais de uma dezena de ensaios clínicos randomizados mostraram efeito significativo do tratamento com canabinoides na redução da espasticidade decorrente de esclerose múltipla. Outros sintomas associados à esclerose múltipla não apresentaram melhora com o tratamento em teste.

Náusea, vômitos e perda do apetite – os canabinoides foram eficazes na redução de náuseas e vômitos ligados à quimioterapia. Limitações metodológicas fazem os resultados ainda apresentarem baixo nível de confiança. Uma meta-análise mostrou a eficácia dos canabinoides em aumentar o apetite em comparação aos grupos controle.

Transtornos neuropsiquiátricos – como a doença de Parkinson e distúrbios do sono - mostraram melhora significativa dos sintomas, com o tratamento com canabinoides em relação ao controle com um nível de evidência satisfatório.

Para além das citadas acima, a potencial segurança e eficácia do uso terapêutico dos canabinoides vêm sendo pesquisadas para dezenas de outras condições. Destacam-se as seguintes: sintomas associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA); atividade anticancerígena em determinados processos tumorais; síndrome do intestino irritável; doença de Huntington; esclerose lateral amiotrófica; artrite reumatoide; doenças metabólicas e cardiovasculares; síndrome de Tourette; distonia; demência e glaucoma. Há ainda estudos sendo desenvolvidos para transtornos psiquiátricos, tais como os sintomas associados aos transtornos de ansiedade, de humor, psicóticos, por uso de substâncias, de déficit de atenção e hiperatividade, de estresse pós-traumático e afetivo bipolar.

Para as condições citadas acima, as evidências disponíveis ainda se apresentam em níveis baixos ou inconclusivos, o que expressa a necessidade de mais estudos com diferentes metodologias para determinar possível benefício terapêutico e segurança do tratamento com canabinoides para as mais diversas condições de saúde.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

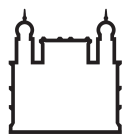
Vale ressaltar que, para cada uma das condições apresentadas, o uso de um ou a combinação de dois ou mais canabinoides, em diferentes formas farmacêuticas, foram responsáveis pelos resultados efetivamente terapêuticos. A bibliografia científica detalhada para cada condição encontra-se nas referências abaixo.

É fundamental avançar ainda mais no desenvolvimento de pesquisas que aprofundem os potenciais terapêuticos da *cannabis* e dos canabinoides para diferentes condições e enfermidades. É importante apoiar mais pesquisas no Brasil, com parcerias nacionais e internacionais, avançando na realização de estudos clínicos de diferentes condições, acompanhando a tendência mundial de ampliação e diversificação das pesquisas.

É necessário ampliar a capacitação de médicos e outros profissionais de saúde sobre o uso terapêutico da *cannabis* e seus derivados, para que possam prescrever e tratar com mais confiança e conhecimento. Além disso, é necessário avançar na regulação dos produtos à base de *cannabis*, para que sejam produzidos nacionalmente e distribuídos de forma segura e eficaz. Por fim, também é necessário ampliar o acesso dos pacientes a estes tratamentos, inclusive fortalecendo e instrumentalizando as iniciativas associativas. O acesso deve se dar através do uso de diferentes apresentações fitoterápicas e farmacêuticas, incluindo os produtos com maior concentração de THC, quando indicado.

Vivemos um momento de expressivo crescimento do conhecimento científico sobre o potencial terapêutico dos canabinoides. Consideramos crucial que o Brasil se posicione na vanguarda deste processo, investindo decididamente na produção científica nacional. É indispensável assegurar, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), uma regulamentação abrangente e eficiente, que viabilize a produção, prescrição e acesso gratuito e universal pelo Sistema Único de Saúde - o SUS - a uma ampla gama de formas farmacêuticas da *cannabis* e derivados, sempre respaldadas por evidências sólidas de segurança e eficácia terapêutica.

**Programa Institucional de Política de Drogas,
Direitos Humanos e Saúde Mental da Fiocruz**



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

REFERÊNCIAS

<https://www.who.int/publications/m/item/ecdd-41-cannabis-recommendations>. Acessado em 18/04/2023

Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Saban N, Meiri G, Novack V. Bar-Lev. (2019). Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Sci Rep*. 9(1):200. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37570-y>.

Bilbao A, Spanagel R. (2022). Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. *BMC Med* 20, 259. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02459-1>.

Doeve BH, van de Meeberg MM, van Schaik FDM, Fidder HH. (2021). A Systematic Review With Meta-Analysis of the Efficacy of Cannabis and Cannabinoids for Inflammatory Bowel Disease: What Can We Learn From Randomized and Nonrandomized Studies? *J Clin Gastroenterol*.55(9):798-809. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001393>.

Figura M, Kozirowski D, Sławek J. (2022). Cannabis in Parkinson's Disease - the patient's perspective versus clinical trials: a systematic literature review. *Neurol Neurochir Pol*. 56(1):21-27. <https://doi.org/10.5603/pjnns.a2022.0004>.

Grotenhermen F, Müller-Vahl KR. (2021). Two Decades of the International Association for Cannabinoid Medicines: 20 Years of Supporting Research and Activities Toward the Medicinal Use of Cannabis and Cannabinoids. *Cannabis Cannabinoid Res*. 6(2):82-87. <https://doi.org/10.1089/can.2020.0044>.

Lal S, Shekher A, Puneet, Narula AS, Abrahamse H, Gupta SC. (2021). Cannabis and its constituents for cancer: History, biogenesis, chemistry and pharmacological activities. *Pharmacol Res*. 163:105302. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105302>.

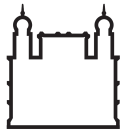
Lavender I, McGregor IS, Suraev A, Grunstein RR, Hoyos CM. (2022). Cannabinoids, Insomnia, and Other Sleep Disorders. *Chest*. 162(2):452-465. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.04.151>.

Legare CA, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. (2022). Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. *Pharmacology*. 107(3-4):131-149. <https://doi.org/10.1159/000521683>.

Maselli DB, Camilleri M. (2021). Pharmacology, Clinical Effects, and Therapeutic Potential of Cannabinoids for Gastrointestinal and Liver Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 19(9):1748-1758.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.020>.

McAllister SD, Abood ME, Califano J, Guzmán M. (2021). Cannabinoid cancer biology and prevention. *J. Natl. Cancer Inst*. 99–106. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgab008>.

Meah F, Lundholm M, Emanuele N, Amjed H, Poku C, Agrawal L, Emanuele MA. (2022). The effects of cannabis and cannabinoids on the endocrine system. *Rev Endocr Metab Disord*. 23(3):401-420. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09682-w>.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee on the Health Effects of Marijuana: Na Evidence Review and Research Agenda. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. Washington (DC): National Academies Press (US); (2017) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK423845/>

Parker LA, Rock EM, Mechoulam R. (2022). CBD: What Does the Science Say? ISBN (electronic): 9780262370400

The MIT Press. <https://doi.org/10.7551/mitpress/13686.001.0001>.

Ramer R, Wittig F, Hinz B. (2021). The Endocannabinoid System as a Pharmacological Target for New Cancer Therapies. *Cancers (Basel)*. 13(22):5701. <https://doi.org/10.3390/cancers13225701>.

Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM, Almeida IBCM, Costa FBD, Pontes KM, Nunes ELG, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. (2022). Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 44:e20200149. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2020-0149>.

Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Santos JPMD, Sousa JMM, Costa FBD, Pontes KM, Borges TC, Espínola C Neto Segundo, Andrade E Silva AH, Nunes ELG, Torro N, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. (2022). Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind and controlled placebo clinical trial. *Trends Psychiatry Psychother*.44. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0396>.

Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 313(24):2456–2473. (2015). <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>.