ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: 10.58731/2965-0771.2024.16

DETERMINAÇÃO DE CANABIDIOL E TETRAHIDROCANABINOL POR CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTROMETRIA DE MASSAS EM ÓLEOS ARTESANAIS DE CANNABIS PARA USO MEDICINAL

DETERMINATION OF CANNABIDIOL AND TETRAHYDROCANABINOL BY GAS CHROMATOGRAPHY COUPLED TO MASS SPECTROMETRY IN HANDMADE CANNABIS OILS FOR MEDICINAL USE

Geneci Lucas Lucena Lopes[1], Antonio Gomes de Castro Neto[2], Valéria Espíndola de Lima Cavalcanti de Lira[3], Antônio José Alves[4]

1. Graduação em Medicina, Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal de Pernambuco campus Recife

2. Centro Universitário Maurício de Nassau campus Recife, Unidade Graças

3. Departamento de Polícia Federal de Pernambuco

4. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco campus Recife

Submetido em 25 de agosto de 2023
Aceito para publicação em 14 de maio de 2024
Publicado em ? de junho de 2024

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

RESUMO

Existem vários medicamentos à base de Cannabis registrados no Brasil e em vários países. Contudo, o preço elevado desses medicamentos e o gasto com a importação penaliza a população. Por conta disso, várias pessoas cultivam a Cannabis em seus domicílios, utilizando habeas corpus preventivos, para produzirem extratos artesanais. O objetivo deste trabalho é identificar os dois canabinoides majoritários tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) em óleos caseiros artesanais por cromatografia gasosa acoplada a detector de espectrometria de massas (GC-MS). Os óleos foram diluídos em clorofórmio na proporção de 1:10 e foi adicionada cafeína como padrão interno. As análises foram realizadas no laboratório da Polícia Federal de Recife. Acerca dos perfis de canabinóides, 57,1% (n=16) dos extratos caseiros prevaleceram com a presença de THC, 32,1% (n=9) CBD e 10,8% (n=3) THC e CBD. As concentrações apresentaram grande variabilidade, de 0,24 a 5,38%. As análises se mostraram rápidas, simples, de baixo custo e com boa sensibilidade. Existe uma grande variabilidade nas concentrações de THC e CBD, provavelmente devido a diferentes métodos de extração, variedades da planta e condições de plantio, havendo necessidade de padronização desses parâmetros.

Palavras-chave: Maconha medicinal. CBD. THC. Composição química. GC-MS

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

ABSTRACT

There are several Cannabis-based medications registered in Brazil and in various countries. However, the high cost of these medications and the expense of importing them penalize the population. As a result, many people cultivate Cannabis in their homes, using preventive habeas corpus, to produce homemade extracts. The objective of this work is to identify the two major cannabinoids, tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD), in homemade artisanal oils using gas chromatography coupled with mass spectrometry detection (GC-MS). The oils were diluted in chloroform at a 1:10 ratio, and caffeine was added as an internal standard. The analyses were carried out in the Federal Police laboratory in Recife. Regarding the cannabinoid profiles, 57.1% (n=16) of the homemade extracts contained THC, 32.1% (n=9) contained CBD, and 10.8% (n=3) contained both THC and CBD. The concentrations showed great variability, ranging from 0.24 to 5.38%. The analyses proved to be fast, simple, low-cost, and with good sensitivity. There is a significant variability in the concentrations of THC and CBD, probably due to different extraction methods, plant varieties, and growing conditions, highlighting the need for standardization of these parameters.

Keywords: Medical marihuana. CBD. THC. Chemical composition. GC-MS.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

INTRODUÇÃO

As plantas do gênero Cannabis foram das primeiras a serem domesticadas pelo ser humano, sendo então utilizadas para a obtenção de cordas, cordames, tecido e papel. Os primeiros registros do uso medicinal da Cannabis remontam há mais 2.700 anos a.C. na China. A planta era indicada principalmente para dores reumáticas, constipação intestinal, problemas reprodutivos nas mulheres, malária, dentre outras indicações (ZUARDI, 2006).

No Brasil a Cannabis teria sido introduzida pelos escravos africanos durante o período colonial em meados do século XVI. A coroa portuguesa começou a se preocupar com os usos recreativos da planta somente no século XVIII, apesar de estimular seu plantio. A maconha aparecia constantemente em compêndios médicos e revistas farmacêuticas até o início do século XX, sendo indicada para o tratamento de asma, catarros, insônia, roncos e flatulência (CARLINI, 2006).

No ano de 1937 o uso e a distribuição de maconha passam a ser proibidos nos Estados Unidos (PACULA & SMART, 2017). A partir da Convenção de Viena, ou Convenção Única de Entorpecentes, de 1961, a maconha foi inclusa na lista de substâncias consideradas perigosas e dentro do programa de proibição. Vários países foram signatários dessa convenção, inclusive o Brasil, e a partir de então o uso de maconha passa a ser proibido no mundo (PAIVA, 2018).

O processo de proibição do uso e da comercialização da maconha tem sido amplamente debatido. A proibição da Cannabis ocorreu baseada em aspectos racistas e com associações à delinquência e distúrbios mentais sem a devida comprovação científica (SOUSA, SANTOS & ALÉSSIO, 2018). Com a descoberta, em 1992, do primeiro endocanabinóide, a Anandamida, e dos receptores canabinóides, isso reacendeu o interesse por pesquisas na área de saúde sobre a maconha (FEZZA et al., 2014). Apesar disso, as legislações internacionais e de diversos países ainda eram muito proibitivas.

O estado de Pernambuco foi pioneiro no Brasil na tentativa de produção de medicamentos fitoterápicos feitos à base de maconha ainda no ano de 1996. Apesar do projeto ter sido negado por questões políticas e legais (CASTRO-NETO, ESCOBAR & LIRA, 2020), as pesquisas com Cannabis despertavam o interesse de diversos pesquisadores no país e no mundo. A repercussão de um documentário exibido em 2012 sobre uma menina de cinco anos com síndrome de Dravet, a qual fazia uso de extrato de Cannabis para aliviar suas crises convulsivas, fez com que diversas famílias nos Estados Unidos buscassem pelo extrato de Cannabis para o tratamento de síndromes epilépticas graves e refratárias aos tratamentos convencionais e para o tratamento do autismo (MALCHER-LOPES, 2014).

Atualmente existem muitos esforços para a regulamentação, importação, produção e comercialização de extratos de Cannabis medicinal. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou em dezembro de 2019 a RDC nº 327, a qual regulamenta a fabricação, a importação e a comercialização de produtos derivados da Cannabis para fins medicinais no Brasil (BRASIL, 2019a). Isso mostra a necessidade crescente para o desenvolvimento de pesquisas de produtos sobre a Cannabis medicinal no país.

Muitos dos usos terapêuticos da maconha estão associados aos efeitos dos seus fitocanabinóides, principalmente o Canabidiol (CBD) (PETROCELLIS, CASCIO & MARZO, 2004). Contundo, estudos recentes também tem demonstrado a

importância da associação do CBD com o tetrahidrocanabinol (THC) para potencializar os efeitos terapêuticos (FEZZA et al., 2014; BLOOMFIELD et al., 2019).

No Brasil o acesso aos medicamentos feitos à base de maconha comercializados nas farmácias ainda é difícil para a maioria da população devido ao elevado valor cobrado. Muitas associações e pessoas físicas já conseguiram autorizações judiciais para conseguir produzir os extratos e óleos de forma artesanal (CINTRA, 2019, GURGEL et al., 2019). O Conselho Federal de Medicina (CFM) através da Resolução CFM nº 2.113/14, autoriza a prescrição de CBD no tratamento de epilepsias refratárias em crianças e adolescentes (CFM, 2014). Apesar disso ainda faltam estudos no país para avaliar a eficácia do tratamento e a composição química dos extratos e óleos produzidos de forma caseira e artesanal.

O presente estudo visa avaliar a presença e a quantificação dos dois canabinoides majoritários, CBD e THC, em extratos e óleos artesanais de Cannabis medicinal produzidos de forma caseira por meio de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas, como forma de estabelecer uma técnica para o controle qualidade na produção desse medicamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram coletadas amostras de 33 óleos de *Cannabis* produzidos de forma caseira e artesanal. Essas amostras de óleos foram doadas por pacientes que fazem o uso dessa medicação para tratar problemas de saúde refratários ao tratamento com os medicamentos tradicionais. O período de coleta das amostras ocorreu entre o mês de janeiro do ano de 2020 e abril de 2021 para a elaboração da pesquisa.

As análises dos óleos foram realizadas no Setor Técnico Científico (SETEC) da Polícia Federal. As amostras ao serem recebidas foram diluídas na proporção de 1:10 em clorofórmio (1 mL de amostra para 9 mL de clorofórmio).

As amostras foram analisadas por meio de Cromatografia em fase Gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM). Utilizou-se um equipamento modelo GC Agilent 7890A/MS Agilent 5975C com coluna capilar HP-5MS (30m x 0,25mm x 0,25 µm), com hélio como gás de arraste com fluxo de 1,0 mL/min. A temperatura inicial da coluna foi de 80°C, mantida por 1 min, em seguida aquecida até 250°C na razão de 30°C/min. Posteriormente foi aquecida numa razão de 10°C/min até 300°C. A temperatura do injetor foi de 260°C. As injeções foram feitas em modo *splitless*. Para a injeção das amostras foi utilizado um amostrador automático CombiPal CTC. As análises foram feitas em modo *full scan* de detecção. Foi utilizada a cafeína como Padrão Interno. Esta metodologia utilizada é adaptada dos Métodos Recomendados para Identificação e Análises de *Cannabis* e Produtos de *Cannabis* do Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODC, 2022).

Foi realizada uma curva analítica para a quantificação do CBD nos óleos com seis pontos de concentração: 1, 4, 12, 14, 20, 30 µg/mL. Para a análise de quantificação foi utilizado o padrão de CBD (Cerilliant®, 98,67%) e de Cafeína (Sigma®, 99%). Para a validação da curva foram calculados o coeficiente de correlação, limite de detecção teórico, limite de quantificação teórico, sensibilidade e precisão.

Para o cálculo do limite de detecção teórico foi utilizada a equação 1:

$$LDT = \frac{3{,}3s}{S}$$

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

Sendo: LDT = Limite de Detecção Teórico; s = estimativa do desvio padrão; S = coeficiente angular da equação da reta.

Para o cálculo do limite de quantificação teórico foi utilizada a equação 2:

$$LQT = \frac{10s}{S}$$

Sendo: LQT = Limite de Quantificação Teórico; s = estimativa do desvio padrão; S = coeficiente angular da equação da reta.

A sensibilidade foi estabelecida como o coeficiente angular da curva analítica. Já para o cálculo da precisão foi utilizada a equação 3:

$$P = \frac{s}{\underline{x}} \times 100$$

Sendo: P = precisão; s = estimativa do desvio padrão; $\underline{x}$ = média das concentrações determinadas.

RESULTADOS

A Figura 1 mostra o cromatograma de uma amostra representativa contendo CBD e THC com a cafeína. Os tempos de retenção são: cafeína 2,03 min, CBD 3,01 min e THC 3,23 min. Os demais picos correspondem a fitoesteróides e outros ácidos graxos detectados.

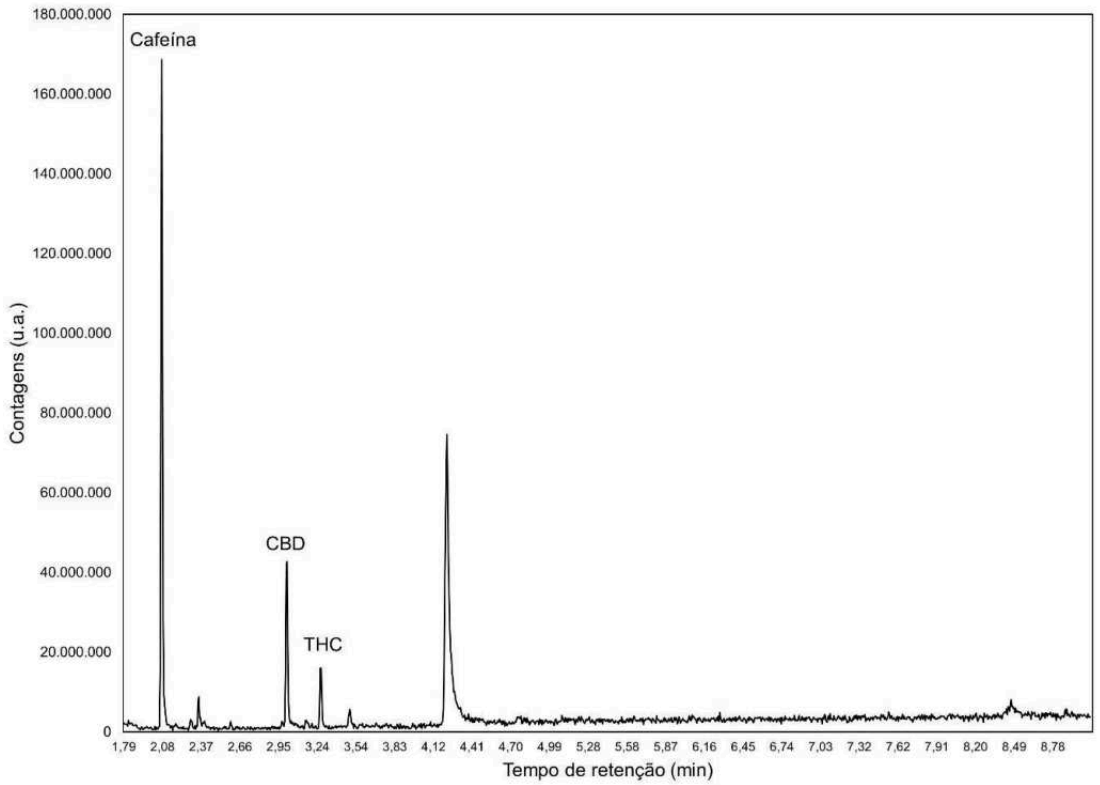

Figura 1 – Cromatograma de uma amostra representativa contendo CBD e THC.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

Na espectrometria de massas, os íons mais abundantes para o CBD foram: 314 (íon molecular), 246, 231 (pico base), 174, 121 *m/z* e para o THC os íons mais abundantes foram: 314 (íon molecular), 299 (pico base), 271, 258, 243, 231 *m/z* (UNODC, 2022).

As Figuras 2 e 3 mostram os espectros de massa obtidos do CBD e do THC respectivamente.

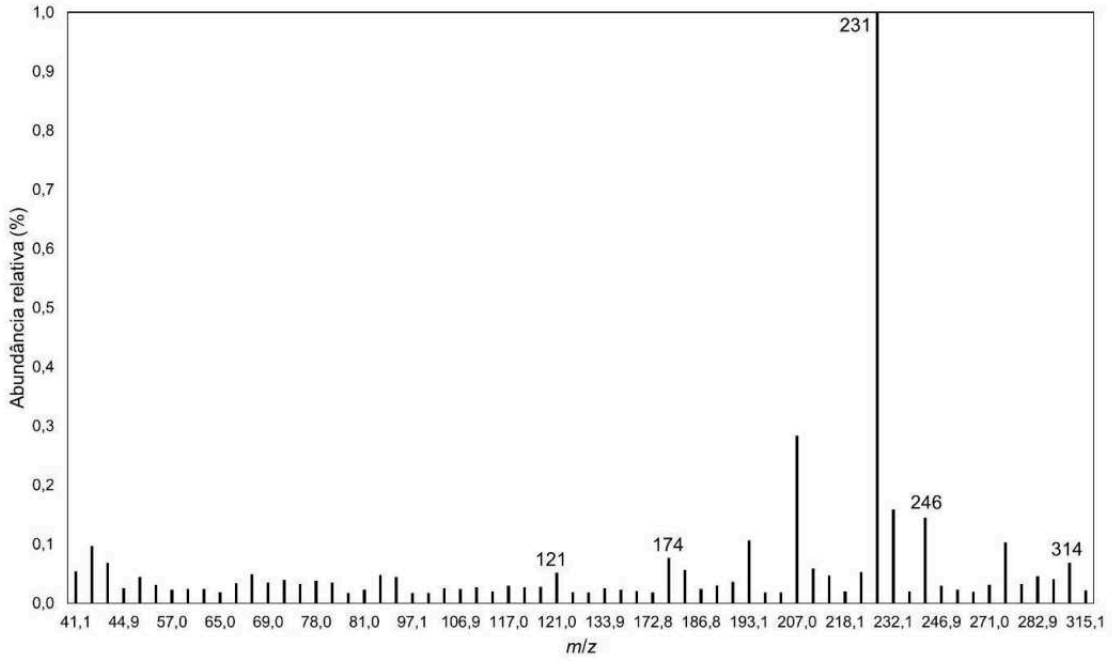

Figura 2 – Espectro de massas do Canabidiol (CBD).

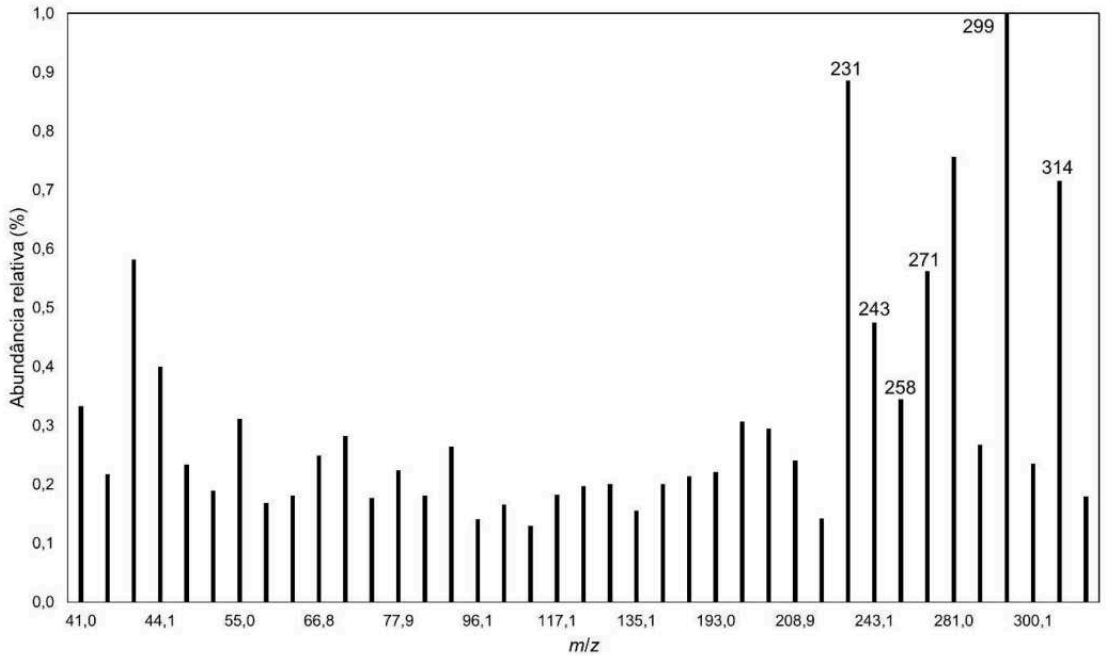

Figura 3 – Espectro de massas do Tetrahidrocanabinol (THC).

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

O LDT calculado foi de 0,7657, o LQT calculado foi de 2,3204 e o valor calculado da precisão foi de 71,8854. A equação da reta obtida utilizada para as quantificações de CBD está expressa na equação 4:

$$y = 0,0589x + 0,0789$$

A sensibilidade foi estabelecida como o coeficiente angular da equação da reta da curva analítica sendo de 0,0589. O coeficiente de correlação (R) obtido foi de: 0,9951. A curva analítica do CBD é mostrada na Figura 4.

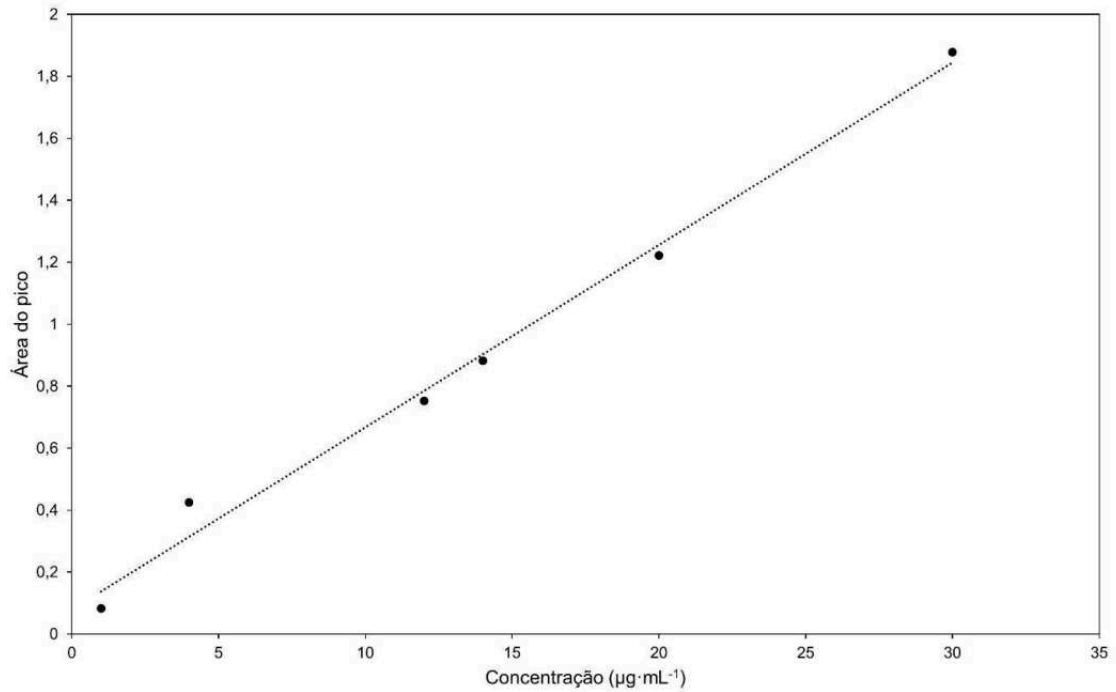

Figura 4 – Curva analítica do CBD.

A concentração média de CBD obtida foi de 21±26,12 µg/mL. Das amostras, cinco não puderam ser analisadas por apresentar elevada viscosidade e muitas impurezas macroscópicas, necessitando de tratamento posterior para as análises. Das amostras analisadas (n = 28), em duas não foram detectadas as presenças de CBD nem de THC, seis apresentaram apenas CBD, nove apresentaram apenas THC e 11 apresentaram ambos CBD e THC (Figura 5). A Tabela 1 mostra as concentrações de CBD das amostras analisadas.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

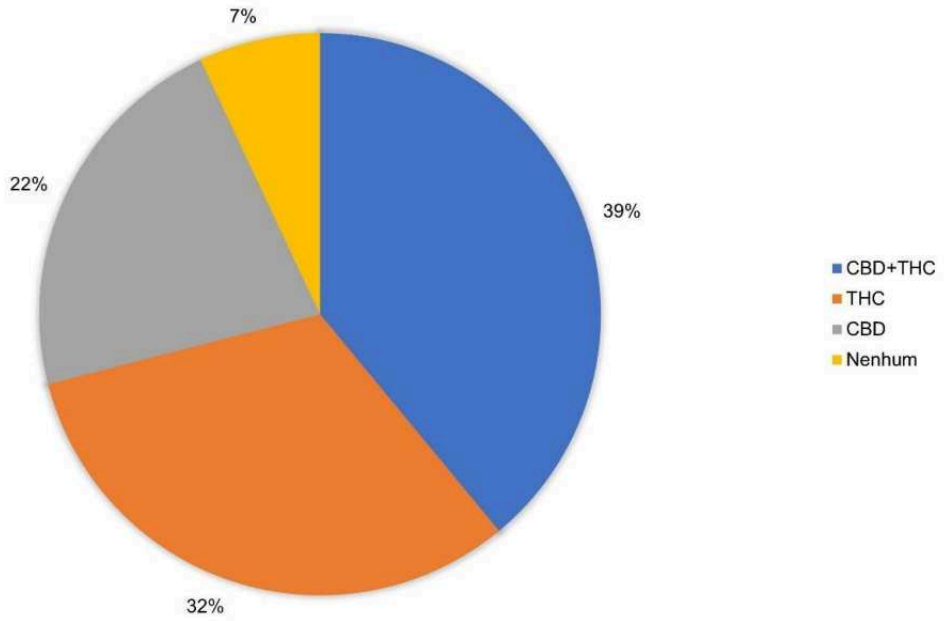

Figura 5 – Perfil dos canabinóides dos óleos artesanais.

Tabela 1 – Concentrações de CBD das amostras positivas.

Amostra	Concentração (µg/mL)
Amostra 3	3,0
Amostra 4	Tr
Amostra 6	7,5
Amostra 7	8,9
Amostra 8	15,0
Amostra 10	22,2
Amostra 11	4,0
Amostra 13	10,1
Amostra 14	Tr
Amostra 17	4,0
Amostra 18	4,6
Amostra 20	7,3
Amostra 21	7,7
Amostra 23	76,6
Amostra 24	Tr
Amostra 25	44,6
Amostra 28	4,2

Tr: Traços (concentração abaixo do limite de detecção do equipamento).

Durante o primeiro semestre de 2023 foi realizada uma revisão integrativa de literatura na base de dados PubMed, contendo artigos do período de 2000 a 2023. Utilizou-se os seguintes descritores MeSH (Medical Subject Headings): Cannabis; Prescription drugs, além de seus respectivos entry terms. A combinação de descritores e

entry terms foi efetuada por meio dos operadores booleanos AND e OR. Para a pesquisa, também fez-se uso de filtros, sendo eles: "Publication date: from 2000 to 2023" (estudos publicados entre os anos de 2000 e 2023), "Text Availability: Free full text" (estudos disponibilizados gratuitamente em sua íntegra), "Language: English and Portuguese" (Idioma: Inglês e Português). Identificou-se 27 artigos, foram selecionadas 9 referências por busca manual visando adequação ao tema conforme apresentado de forma gráfica na figura 1, que evidencia o diagrama Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Foram adotados como critério de inclusão: a) estudos publicados entre o ano de 2000 e 2023; b) artigos que relacionassem a redução na prescrição de medicamentos e polifarmácia em pacientes sob uso de cannabis; c) artigos disponíveis gratuitamente em sua íntegra. Como critérios de exclusão adotou-se: a) estudo publicados anteriormente ao ano de 2000; b) artigos que não abordassem os critérios de inclusão contidos nos itens b) e c).

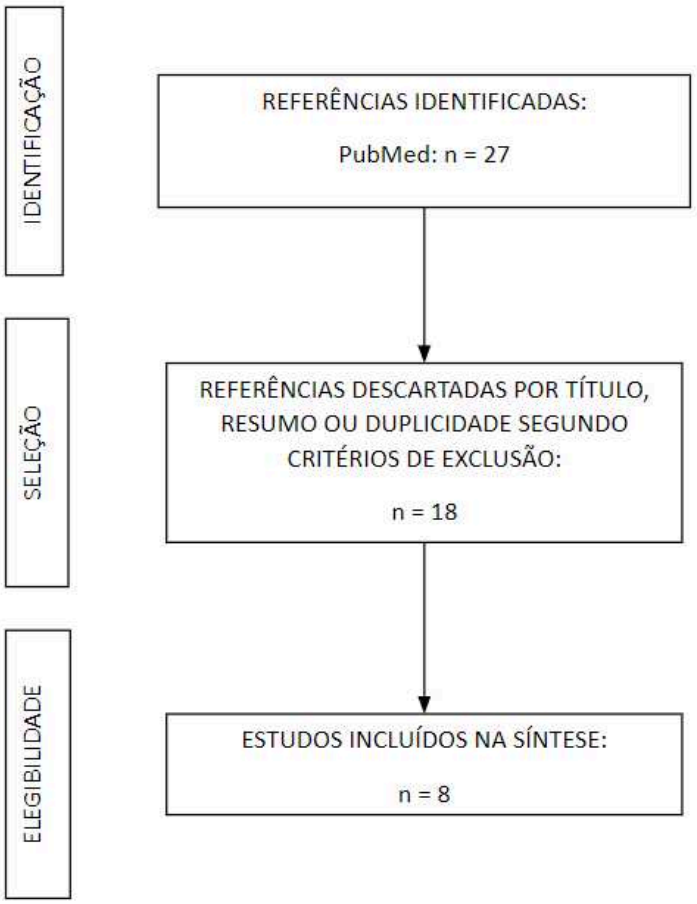

Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos na base de dados PubMed no período de 2000 a 2023, com os descritores e entry terms citados no Delineamento Metodológico.

DISCUSSÃO

Existem diversos compostos denominados de fitocanabinóides presentes nas plantas *Cannabis*, contudo os mais estudados e os que tem demonstrado os principais efeitos terapêuticos são o CBD e o THC. O CBD demonstrou importantes efeitos na diminuição das crises convulsivas em pacientes epiléticos graves (HAY, 2020). Ao THC

são atribuídos os efeitos psicoativos da maconha. Contudo, estudos recentes demonstraram que pequenas concentrações de THC presentes em extratos ricos em CBD potencializam os efeitos terapêuticos sem induzir os efeitos psicoativos (ZOU & KUMAR, 2018; COVARRUBIAS-TORRES, 2019; GUIDA et al., 2019).

Esses fitocanabinóides interagem com receptores denominados de canabinóides, os quais fazem parte do sistema endocanabinóide. Existem descritos atualmente dois receptores canabinóides denominados de CB1 e CB2. Os endocanabinóides são derivados do ácido aracdônico sendo os mais abundantes a anandamida e o 2-aracdonoilglicerol. Os receptores CB1 e CB2 são receptores pré-sinápticos que regulam a liberação de outros neurotransmissores, principalmente a dopamina (ZOU & KUMAR, 2018). Além disso, esses receptores também são encontrados em células do sistema imune, responsáveis por regular a atividade imunológica. Os endocanabinóides também estão relacionados com a ativação do receptor vaniloide tipo 1 (TRPV1) responsável pela modulação da dor e de processos inflamatórios e da sensação de calor (MULLER, MORALES & REGGIO, 2019).

Os fitocanabinóides têm-se mostrados agonistas parciais ou agonistas totais tanto nos receptores CB1 e CB2 como nos receptores TRPV1. O THC possui elevada afinidade pelos receptores CB1, o que pode explicar seus efeitos psicoativos, já que esse receptor se encontra em maior quantidade no Sistema Nervoso Central (SNC). O CBD possui pouca afinidade com ambos receptores canabinóides, mas possui elevada afinidade com o receptor TRPV1. Apesar dessa baixa afinidade com os receptores canabinóides, o CBD tem-se demonstrado um importante modulador dos mesmos (DHOPESHWARKAR & MACKIE, 2014; LOWIN & STRAUB, 2015).

Os primeiros estudos sobre o uso terapêutico da *Cannabis* apontaram o CBD como a principal substância relacionada aos efeitos terapêuticos (HAY, 2020). Contudo, estudos subsequentes mostraram que a interação entre os dois fitocanabinóides principais agem de forma sinérgica na melhoria do quadro clínico do paciente. A complexidade de como essas duas substâncias agem e interagem em diversos tipos de receptores celulares no organismo ainda é motivo de muitos estudos para tentar entender seus mecanismos de ação (ZOU & KUMAR, 2018; COVARRUBIAS-TORRES, 2019; GUIDA et al., 2019).

As cápsulas de THC sintético em óleo de gergelim estão disponíveis para uso nos Estados Unidos desde 1985, há 37 anos.

O único medicamento, com concentrações de THC de 27 mg/mL e de CBD de 25 mg/mL, aprovado para comercialização no Brasil, é o Mevatyl® na forma de solução oral (spray) como medicamento específico desde 2017.

Este mesmo medicamento está registrado no Reino Unido, com o nome de Nabiximols®. É indicado para o tratamento da rigidez muscular e dor neuropática em doentes com esclerose múltipla e analgésico em doentes oncológicos terminais.

Atualmente, são 14 produtos em 21 apresentações de CBD aprovados no Brasil: Canabidiol Active Pharmaceutica (20 mg/mL); Canabidiol Aura Pharma (50 mg/mL); Canabidiol Belcher (150 mg/mL); Canabidiol Farmanguinhos (200 mg/mL) – IFA importado; Canabidiol Greencare (23,75; 79,14; 160,32 mg/mL); Canabidiol NuNature (17,18 e 34,36 mg/mL) – Fabricação nos Estados Unidos; Canabidiol Prati-Donaduzzi (20 mg/mL; 50 mg/mL e 200 mg/mL); Canabidiol Verdemed (23,75 e 50 mg/mL) – Fabricação na Colômbia; Extrato – Cann10 Pharma (200 mg/mL); Extrato – Ease Labs (79,14 mg/mL) – Fabricação na Colômbia; Extrato – Mantecorp Farmasa (79,14 e 160,32 mg/mL); Extrato – Promediol (200 mg/mL); Extrato – Zion Medpharma (200 mg/mL); e Extrato – Alafiamed (200 mg/mL) – Fabricação na Colômbia.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

O Marinol® (Dronabinol ou THC sintético), apresentado na Figura 6A, é indicado nos EUA para o tratamento da anorexia em pacientes com AIDS, bem como náuseas e vômitos associados a quimioterapia contra o câncer em pacientes que não responderam aos tratamentos antieméticos padrões. A molécula é idêntica àquela obtida por extração da *Cannabis* (Figura 2B). A patente do Marinol expirou em 2011, o que abriu o caminho para preparações genéricas.

O Cesamet® (Nabilona) é um análogo sintético do THC, apresentado na Figura 6C, foi comercializado em 1983. Está registrado no Canadá, Estados Unidos, Reino Unido e México, para tratamento de náuseas e vômitos induzidas por quimioterapia em pacientes que não responderam aos antieméticos convencionais.

O Epidiolex® (CBD ou canabidiol), na forma de solução oral, foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos em 25 de junho de 2018 (FDA, 2018), para o tratamento da epilepsia intratável com os medicamentos convencionais, incluindo para uso pediátrico (DEVINSKY et al., 2017; O'CONNELL et al., 2017; FDA, 2018). As estruturas químicas do THC, Dronabinol, Nabilona e CBD estão mostradas na Figura 6.

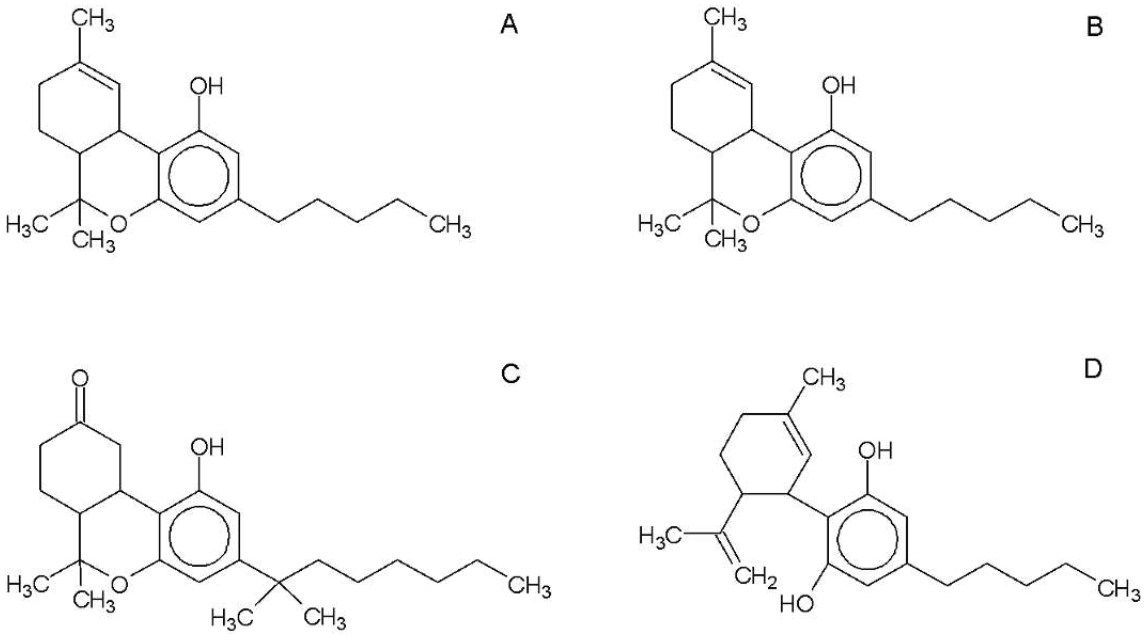

Figura 6 – Estruturas do THC sintético (Dronabinol) (A), do THC extraído da planta *Cannabis* (B), do análogo sintético do THC a Nabilona (C) e do CBD (D).

Além do uso como anticonvulsivo, os extratos fitoterápicos de *Cannabis* também têm demonstrado serem eficientes no tratamento de outras patologias como melhora nos quadros de autismo, diminuição da dor crônica e melhora do apetite, diminuição dos efeitos adversos em pacientes que fazem quimioterapia para o tratamento do câncer (SIM-SELLEY, 2003; COVARRUBIAS-TORRES, 2019; GUIDA et al., 2019; ROJAS-JARAS, 2019). Por conta disso, a busca por medicamentos feitos à base de *Cannabis* aumentou nos últimos anos.

As comprovações científicas aliadas à demanda da população ao medicamento geraram uma quebra de paradigma acerca de maconha, anteriormente tratada pelo

governo apenas como uma droga de abuso ilícita. Ocorreram diversas modificações legais e de entendimento jurídico sobre a planta nos últimos anos. O CBD foi reclassificado para substância de uso controlado (BRASIL, 2015), a maconha passou a integrar a farmacopeia brasileira (BRASIL, 2017), foi permitida a importação de medicamentos feitos à base de maconha (BRASIL, 2020), foi permitida a comercialização nas farmácias desses medicamentos e foi permitida a produção de medicamentos à base de maconha no Brasil (BRASIL, 2019b).

Conforme a RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019 da Anvisa, os extratos de *Cannabis* devem possuir predominantemente CBD e no máximo 0,2% de THC, podendo possuir acima de 0,2% de THC em casos de cuidados paliativos sem outras alternativas terapêuticas e em situações clínicas irreversíveis ou terminais (BRASIL, 2019a). Os produtos aprovados para comercialização no Brasil, possuem entre 17,18 a 34,36 mg/mL de CBD (BRASIL, 2021). Carvalho et al. analisaram por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) diversos extratos de *Cannabis* produzidos nacionalmente e importados com concentrações de CBD 3,06±1,9 mg/mL para os extratos nacionais e de 72,53±60,63 mg/mL para os extratos importados (CARVALHO et al. 2020). As concentrações de CBD, de todas as amostras – incluindo as importadas, obtidas neste estudo se mostraram bem abaixo das concentrações dos medicamentos aprovados para a comercialização no Brasil e também de outros trabalhos pesquisados.

Não foi possível realizar a quantificação do THC devido às dificuldades burocráticas e legais para a obtenção das autorizações para a compra do seu respectivo padrão.

Esse tipo de dificuldade demonstra que ainda assim existem muitos preconceitos acerca do uso da *Cannabis* medicinal, seja pela população, seja pelos profissionais de saúde. Apesar do CFM autorizar a prescrição de medicamentos à base de CBD em pacientes com epilepsia refratária, ainda há um receio por parte de alguns profissionais médicos em indicar esse tipo de tratamento, seja por preconceito, seja pela falta de estudos clínicos nacionais.

Os estudos clínicos são importantes como forma de nortear os profissionais médicos acerca da eficácia de determinados tratamentos, demonstrar a evolução do paciente com determinada doença frente ao tratamento e ponderar sobre os efeitos colaterais e adversos que aquele tratamento possa apresentar (CAMPANA, 1999).

Atualmente existem diversas indicações da *Cannabis* medicinal além daquelas mencionadas. Algumas dessas indicações são baseadas em estudos experimentais por conta da interação dos fitocanabinóides com os receptores do sistema endocanabinóide, através de experimentos em animais de laboratório, ou por meio de estudo observacionais. Ensaios clínicos em seres humanos são mais complexos, mas o número desses estudos utilizando *Cannabis* medicinal como tratamento vêm aumentando a cada ano, demonstrando cada vez mais a eficiência da maconha com poucos efeitos colaterais no tratamento de diversos quadros patológicos (DHOPESHWARKAR & MACKIE, 2014; BLOOMFIELD et al., 2019; COVARRUBIAS-TORRES, 2019; GUIDA et al., 2019; ROJAS-JARAS et al., 2019; HAY, 2020).

CONCLUSÕES

Mesmo fazendo o uso dos óleos de Cannabis, muitos pacientes não recebem o devido acompanhamento clínico do tratamento. Alguns desistem do tratamento devido à

dificuldade de obtenção do óleo, outros não retornam para a consulta com o médico. A correta avalição clínica do paciente bem como o acompanhamento da sua evolução é essencial nos cuidados com a saúde e com a melhora do quadro clínico. Observar se o paciente responde à dose inicial, se é preciso aumentar a dose, observar o surgimento de efeitos colaterais e adversos são alguns dos aspectos que podem garantir o sucesso do tratamento.

Foi possível observar nas análises dos componentes (CBD e THC) dos óleos uma grande discrepância entre os compostos detectados e a porcentagem dos componentes que estavam rotulados nas amostras cedidas, havendo ainda algumas sem qualquer tipo de canabinóide em sua composição. Tal fato pode implicar em efeitos indesejados naqueles que fazem o uso terapêutico destes óleos sem a devida adequação proporcional de canabinóides para determinada doença ou transtorno do indivíduo.

Com isso, torna-se válido a importância da análise, do método e de mais pesquisas na área para garantir a segurança dos pacientes. Ademais, avanços legais são necessários para garantir o acesso de produtos à base de *Cannabis* pois sem isso, as pessoas que precisam do medicamento, irão continuar buscando alternativas para consegui-lo.

REFERÊNCIAS

BLOOMFIELD, M. A. P.; HINDOCHA, C.; GREEN, S. F.; WALL, M. B.; LEES, R.; PETRILLI, K.; COSTELLO, H.; OGUNBIYI, M. O.; BOSSONG, M. G.; FREEMAN, T. P. The neuropsychopharmacology of cannabis: A review of human imaging studies. Pharmacol Ther. v. 195, p. 132-161, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. D.O.U. n° 239, de 11 de dezembro de 2019. Poder Executivo, Brasília, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 156, de 5 de maio de 2017. Dispõe sobre a alteração das Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC nº 64/2012, nº 29/2013, nº 42/2014, nº 01/2015, nº 11/2015, nº 71/2016 e nº 104/2016, para a inclusão, alteração e exclusão de Denominações Comuns Brasileiras – DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. D.O.U. n° 86, de 8 de maio de 2017. Poder Executivo, Brasília, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 3, de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. D.O.U. n° 19, de 28 de janeiro de 2015. Poder Executivo, Brasília, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 335, de 22 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. D.O.U. n° 18, de 27 de janeiro de 2020. Poder Executivo, Brasília, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 325, de 3 de janeiro de 2019. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. D.O.U. n° 234, de 4 de dezembro de 2019. Poder Executivo, Brasília, 2019b.

BRASIL. RESOLUÇÃO RE Nº 1.525, DE 14 DE ABRIL DE 2021. Deferir petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, conforme anexo. DOU 15/04/2021 | Edição: 70 | Seção: 1 | Página: 619

CAMPANA, A. O. Metodologia da investigação científica aplicada à área biomédica: 2. Investigações na área médica. J. Pneumologia. v. 25, n. 2, p. 84-93, 1999.

CARLINI. E. A. A história da maconha no Brasil. J. bras. psiquiatr. v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006

CARVALHO, V. M.; AGUIAR, A. F. L.; BARATTO, L. C.; SOUZA, F. L. C.; ROCHA, E. D. Quantificação de canabinoides em extratos medicinais de cannabis por cromatografia líquida de alta eficiência. Química Nova. v. 43, n. 1, p. 90-97, 2020.

CASTRO-NETO, A. G.; ESCOBAR, J. A. C.; LIRA, W. L. A história da primeira tentativa de produção de medicamentos à base de maconha: Entrevista com Antônio José Alves. Ciênc. saúde coletiva. v. 25, n. 6, p. 2283-2288, 2020.

CFM – Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.113/2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. D.O.U. de 16 de dezembro de 2014, p. 183. Poder Executivo, Brasília, 2014.

CINTRA, C. H. M. O uso medicinal da Cannabis e o conflito entre direitos e normas. Rev. Juris UniToledo. v. 4, n. 1, p. 127-142, 2019.

COVARRUBIAS-TORRES, N. Uso medicinal de la Marihuana. Anestesia en México. v. 31, n. 2, p. 49-58, 2019.

DEVINSKY, O.; CROSS, J. H.; LAUX, L.; MARSH, E.; MILLER, I.; NABBOUT, R.; SCHEFFER, I. E.; THIELE, E. A.; WRIGHT, S. Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-resistant Seizures in Dravet Syndrome. The New England Journal of Medicine. v. 376, n. 21, p. 2011-2020, 2017.

DHOPESHWARKAR, A.; MACKIE, K. CB2 Cannabinoid Receptors as a Therapeutic Target—What Does the Future Hold? Mol. Pharmacol. v. 86, n. 4, p. 430-437, 2014.

FEZZA, F.; BARI, M.; FLORIO, R.; TALAMONTI, E., FEOLE, M.; MACCARRONE, M. Endocannabinoids, Related Compounds and Their Metabolic Routes. Molecules. v. 19, n. 11, p. 17078-17106, 2014.

FDA – Food and Drug Administration. Briefing Document. Peripheral and Central Nervous System Drugs. Advisory Committee Meeting, NDA 210365, Cannabidiol. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/210365Orig1s000RiskR.pdf. Acesso em: 20 mar. 2023.

GUIDA, J. G.; NAVONE, C. C. O.; PÉREZ, M. D. R.; GONZÁLEZ, A. L. C.; RAMOS, P. M. V. Cannabis medicinal como recurso terapéutico: estudio preliminar. Rev. Méd. Urug. v. 35, n. 4, p. 289-297, 2019.

GURGEL, H. L. C.; LUCENA, G. G. C.; FARIA, M. D.; MAIA, G. L. A. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. Saude Soc. v. 28, n. 3, p. 283-295, 2019.

HAY, L. Understanding the basics of cannabidiol from cannabis to apply to therapeutics in epilepsy. S. Afr. Med. J. v. 110, n. 2, p. 102-105, 2020.

LOWIN, T.; STRAUB, R. H. Cannabinoid-based drugs targeting CB1 and TRPV1, the sympathetic nervous system, and arthritis. Arthritis. Res. Ther. v. 17, n. 1, p. 1-13, 2015.

MALCHER-LOPES, R. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. Rev. Biologia. v. 13, n. 1, p. 43-59, 2014.

MULLER, C.; MORALES, P.; REGGIO, P. H. Cannabinoid Ligands Targeting TRP Channels. Front. Mol. Neurosci. v. 11, p. 1-15, 2019.

O'CONNELL, B. K.; GLOSS, D.; DEVINSKY, O. Cannabinoids in treatement-resistant epilepsy: a review. Epilepsy & Behavior. v. 70. p. 341-348, 2017.

PACULA, R. L.; SMART, R. Medical marijuana and marijuana legalization. Annu. Rev. Clin. Psychol. v. 13, p. 397-419, 2017.

PAIVA, L. G. M. Panorama internacional das políticas sobre drogas. Boletim de Análise Político-Institucional. n. 18, p. 99-106, 2018.

PETROCELLIS, L. D.; CASCIO, M. G.; MARZO, V. D. The endocannabinoid system: a general view and latest additions. Br J Pharmacol. v. 141, n. 5, p. 765-774, 2004.

ROJAS-JARAS, C.; POLANCO-CARRASCO, R.; CISTERNA, A.; HERNÁNDEZ, V. MIRANDA, F.; MORENO, A. ALARCÓN, L. Uso medicinal de cannabis: una revisión de la evidencia. Terapia Psicológica. v. 37, n. 2, p. 166-180, 2019.

SIM-SELLEY, L. J. Regulation of Cannabinoid CB1 Receptors in the Central Nervous System by Chronic Cannabinoids. Crit. Rev. Neurobiol. v. 15, n. 2, p. 91-119, 2003.

SOUSA, Y. S. O.; SANTOS, M. F. S.; ALÉSSIO, R. L. S. Maconha e representações sociais em matérias de jornal. Psi. Teor. e Pesq. v. 34, e34420, p. 1-11, 2018.

UNODC – United Nations Office ond Drugs and Crime. Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cannabis and Cannabis Products. Vienna: United

Nations, 2022. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/scientific/Recommended_methods_for_the_Identification_and_Analysis_of_Cannabis_and_Cannabis_products.pdf. Acesso em: 20 mar. 2023.

ZOU, S.; KUMAR, U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. Int J Mol Sci. v. 19, n. 3, p. 1-23, 2018.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. Rev. Bras. Psiquiatr. v. 28, n. 2, p. 153-157, 2006.

8. Greis A, Larsen E, Liu C, Renslo B, Radakrishnan A, Wilson-Poe AR. Perceived Efficacy, REduced Prescription Drug Use, and Minimal Side Effects of Cannabis in Patients with Chronic Orthopedic Pain. Cannabis and Cannabinoid Research. 2021 Nov 12;