

ASPECTOS LEGAIS E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE COMPOSTOS DERIVADOS DA CANNABIS PARA USO MEDICINAL

Breno Soares dos Santos¹

Lóide Oliveira Sallum²

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹²

RESUMO

Este estudo analisa os aspectos legais e estruturais dos compostos derivados da *Cannabis sativa* L. para uso medicinal, com enfoque no marco regulatório brasileiro e nas contribuições científicas recentes. Historicamente utilizada para fins terapêuticos, a planta sofreu restrições legais no século XX, o que limitou pesquisas e aplicações médicas. A redescoberta do sistema endocanabinóide na década de 1990 impulsionou novos estudos sobre suas funções na modulação da dor, da imunidade e de processos neurológicos. No Brasil, avanços regulatórios, como a RDC nº 327/2019 da ANVISA, permitem a fabricação e importação de produtos à base de canabidiol, embora persistam restrições quanto ao uso do tetrahydrocannabinol (THC). A pesquisa combina revisão bibliográfica, análise legislativa e caracterização físico-química de canabinóides, buscando alinhar práticas regulatórias às evidências científicas. Os resultados apontam para a necessidade de políticas públicas que garantam segurança, eficácia e acesso equitativo aos pacientes.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; regulamentação; uso medicinal.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* L., planta da família *Cannabaceae*, possui um histórico milenar de uso terapêutico e industrial, com registros que remontam à China por volta de 4.000 a.C., onde era empregada na fabricação de cordas, redes de pesca e papel (CLARKE; LU, 1995; ROULAC, 1997). Sua aplicação medicinal foi documentada na Farmacopeia Chinesa por volta de 2.700 a.C., sendo utilizada para tratar dores musculares, ansiedade e distúrbios psicológicos, entre outras condições (ZUARDI, 2006; PAIN, 2015). No Brasil, a planta foi introduzida durante o período colonial, em 1549, por escravizados africanos, e seu cultivo foi disseminado entre populações indígenas e escravizadas (GROSSO, 2020).

No século XIX, o médico irlandês William Brooke O'Shaughnessy investigou o uso medicinal da cannabis na Índia, destacando seu potencial terapêutico (PAIN, 2015). O canabidiol (CBD) foi isolado em 1899, marcando o início de sua utilização pela indústria farmacêutica (MECHOULAM et al., 2014). No entanto, na década de 1930, influenciada por políticas internacionais, a cannabis foi proibida no Brasil pelo Decreto-Lei nº 891/1938, que restringiu seu cultivo e uso, exceto para fins terapêuticos sob autorização governamental (BRASIL, 1938). Essa proibição, reforçada por

convenções globais, levou ao declínio das pesquisas e ao seu desaparecimento da Farmacopeia dos EUA em 1942 (BRIDGEMAN; ABAZIA, 2017).

O interesse científico foi revitalizado na década de 1990 com a descoberta do sistema endocanabinoide e dos receptores CB1 e CB2, que modulam funções fisiológicas em resposta a canabinoides endógenos, fitocannabinoides e sintéticos (ZUARDI, 2006; GROSSO, 2020). Atualmente, o debate sobre a regulamentação da cannabis para fins medicinais ganhou destaque no Brasil, impulsionado pela demanda de pacientes com epilepsia refratária e dor crônica (BRASIL, 2019). A ANVISA permitiu a importação de produtos à base de cannabis em 2015, mas a falta de um marco regulatório robusto persiste, gerando desafios como judicialização e desigualdade de acesso (BRASIL, 2019).

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo adota uma abordagem qualitativa, combinando revisão integrativa bibliográfica e análise documental. A revisão bibliográfica foi realizada em bases de dados como Portal de Periódicos da CAPES, Elsevier, Web of Science, Scopus, Google Scholar, PubMed, SciELO e BVS, utilizando descritores como "registro de Cannabis sativa" e "regulamentação de Cannabis", com operadores booleanos para refinamento. Foram incluídos artigos em português, inglês e outras línguas, desde que traduzíveis sem perda de qualidade, enquanto trabalhos irrelevantes ou inacessíveis serão excluídos. A análise de conteúdo seguiu o método de Bardin (2011), com triagem inicial por títulos e resumos.

Além da revisão, a pesquisa incluiu análise de legislações nacionais e internacionais, acessadas em sites da ANVISA, CFM, CFF e Imprensa Nacional. Paralelamente, foi realizada uma análise técnico-científica inovadora, com cálculos teóricos das propriedades físico-químicas de compostos derivados da Cannabis, como interações moleculares e afinidade com água, utilizando química teórica. O projeto conta com colaborações interinstitucionais para enriquecer a perspectiva multidisciplinar, visando alinhar evidências científicas às demandas sociais e regulatórias.

O arquivo crystallographic information file (CIF) com as informações cristalográficas do THCA foi obtido através do banco de dados do Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), e o cálculo da natureza energética da dissolução aquosa do THCA foi realizado através da química teórica.

RESULTADOS

O levantamento legislativo histórico acerca da cannabis para uso medicinal apresentou um forte declínio com os movimentos proibitivos a partir dos anos 1930 no mundo. No entanto, com a descoberta do sistema endocanabinóide (SEC), redirecionou o foco das discussões, que seguia um caminho centrado nos efeitos psicoativos e de abuso da Cannabis sativa L., novamente ao seu uso terapêutico e potencial farmacológico.

No ano de 1988, o receptor CB1 foi identificado no cérebro de ratos, e posteriormente foi descoberto o receptor CB2 em células do sistema imunológico (Matsuda et al., 1990; Munro et al., 1993). Tais receptores, acoplados à proteína G, são ativados por endocanabinóides produzidos naturalmente pelo organismo; os fitocanabinóides exógenos, como o THC e o CBD; e canabinóides sintéticos.

Após essas pesquisas, o SEC passou a ser reconhecido como um modulador essencial ligado a funções como dor, resposta imunológica, memória, apetite e humor (Di Marzo et al., 1998). Esse entendimento do SEC impulsionou estudos sobre o uso de produtos da Cannabis em casos de dor crônica, esclerose múltipla, transtorno de ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e epilepsia refratária. Observa-se que, mesmo com os avanços, a pesquisa enfrenta obstáculos internacionalmente e dentro da legislação brasileira. Em 9 de dezembro de 2019, foi publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a Resolução RDC nº 327 (2019), que dispõe sobre os procedimentos para a concessão de autorização para a fabricação e importação de produtos de Cannabis para fins medicinais.

A RDC nº 327 (2019) cita em suas disposições gerais:

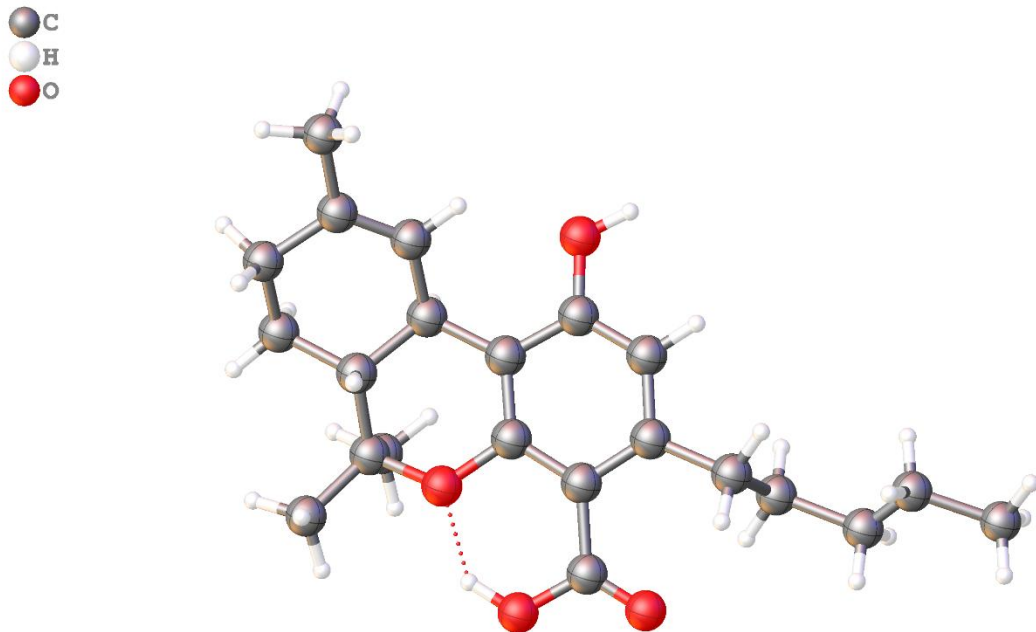
Art. 4º Os produtos de Cannabis contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa devem possuir predominantemente canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC).

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.

Conforme observado na resolução, o papel do THC ainda permanece em um "ambiente cinzento", mesmo com legislação que visa garantir a pesquisa científica do tema. Com poucos trabalhos de grande impacto científico e uso limitado dentro do meio científico e medicinal, o THC carece de mais exploração.

Juntamente com a análise bibliográfica e legislativa que abarca os estudos sobre a Cannabis medicinal, o estudo aplicado a partir da análise cristalográfica do ácido tetrahydrocannabinólico (THCA) (Figura 1) permite fazer um mapeamento da estrutura molecular, o qual corrobora o entendimento de suas propriedades químicas, interações e aplicações farmacêuticas.

Figura 1 – Diagrama Ortep do THCA mostrando os elipsoides com 50% probabilidade



Fonte: Elaboração própria, 2025.

A estrutura cristalográfica do THCA apresenta uma característica apolar demonstrada pela cauda lipofílica, representada pelo grupo pentil, onde as moléculas interagem por meio das forças de van der Waals. O arranjo supramolecular no cristal revela que a solubilidade é mais favorável para as moléculas localizadas na face do cristal, onde as interações intermoleculares são mais fracas. Esses achados contribuem para uma melhor compreensão da estrutura química do THCA e para o conhecimento da biodisponibilidade do composto.

CONCLUSÃO

O estudo visou compilar e analisar as bases legais para a comercialização de produtos derivados de Cannabis sativa L. no Brasil, contribuindo para o fortalecimento de políticas públicas que regulamentem seu uso terapêutico. Espera-se que a pesquisa forneça subsídios para aprimorar o marco regulatório brasileiro, alinhando-o às evidências científicas e às melhores práticas internacionais. Juntamente, a análise comparativa com legislações de outros países pode identificar lacunas e oportunidades para otimizar o acesso seguro e equitativo a esses produtos, especialmente para pacientes com epilepsia refratária e dor crônica. Do ponto de vista científico, os resultados visaram incluir a caracterização estrutural e eletrônica de compostos derivados da Cannabis, com foco em suas propriedades físico-químicas, como solubilidade, dissolução e biodisponibilidade. Essas descobertas fornecem uma compreensão valiosa sobre a química do THCA e contribuem para uma compreensão mais aprofundada de sua atividade biológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2019. Disponível em https://anvisa.gov.br/legis/datalegis.net/action/UrlPublicasAction.php?acao=abrirAtoPublico&num_ato=00000327&sgl_tipo=RDC&sgl_orgao=RDC/DC/ANVISA/MS&vlr_ano=2019&seq_ato=000&cod_modulo=310&cod_menu=9434. Acesso em: 15 jul. 2025.
- BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011.
- BRASIL. **Decreto-Lei nº 891, de 25 de novembro de 1938**. Diário Oficial da União, 1938.
- BRIDGEMAN, M. B.; ABAZIA, D. T. **Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting**. P&T, v. 42, n. 3, p. 180–188, 2017.
- CLARKE, R. C.; LU, X. **The cultivation and use of hemp (Cannabis sativa L.) in ancient China**. Journal of the International Hemp Association, v. 4, n. 2, p. 76–79, 1995.
- DI MARZO, V. et al. **Endocannabinoids: endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action**. Trends in Neurosciences, v. 21, n. 12, p. 521–528, 1998. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(98\)01283-1](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(98)01283-1). Acesso em 01 ago. 2025.
- GROSSO, A. F. **Cannabis: from plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century**. J Hum Growth Dev., v. 30, n. 1, p. 94–97, 2020.
- MATSUDA, L. A. et al. **Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA**. Nature, v. 346, p. 561–564, 1990. <https://doi.org/10.1038/346561a0>. Acesso em 01 ago. 2025.
- MUNRO, S. et al. **Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids**. Nature, v. 365, p. 61–65, 1993. <https://doi.org/10.1038/365061a0>. Acesso em 01 ago. 2025.
- ZUARDI, A. W. **History of cannabis as a medicine: a review**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 28, n. 2, p. 153–157, 2006.