

ARTIGO ORIGINAL

# Cannabis: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século

## *Cannabis: from plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century*

Adriana F. Grosso<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Especialista em Pesquisa Clínica e Medical Affairs pela Santa Casa de SP  
Doutora em Cardiologia pelo Incor FMUSP

**Autor correspondente**

adriana.grosso@hempmedsbr.com

Manuscrito recebido: Setembro 2019

Manuscrito aceito: Fevereiro 2020

Versão online: Março 2020

### Resumo

A *cannabis sativa* tem uma história fascinante e é utilizada pela humanidade há milênios. Muitas sociedades como a grega, a romana, a chinesa, a africana, indiana e árabe aproveitaram as qualidades da planta, fosse ela consumida como alimento, medicina, combustível, fibras ou fumo. A primeira referência encontrada relativa à utilização terapêutica da planta data de 2700 a.C. e está presente na farmacopeia do Imperador chinês Shen-Nung, onde esta planta era recomendada no tratamento da malária, de dores reumáticas, nos ciclos menstruais irregulares e dolorosos. O livro “De Matéria Médica”, escrito pelo médico Pedânio Dioscórides considerado o fundador da farmacologia, traz a Cannabis como uma das substâncias naturais que podem aliviar dores de origem inflamatória. No Brasil, a Cannabis foi trazida por escravos africanos no período colonial, por volta de 1549. Em seguida, o seu uso disseminou-se rapidamente entre os negros escravos e índios, que passaram a cultivá-la. Devido à popularização da planta dentre intelectuais franceses e médicos ingleses do exército imperial da Índia, ela passou a ser considerada em nosso meio como excelente medicamento para muitos males, até ser reprimida pelas autoridades policiais na década de 1930. Descobertas importantes foram destaque no campo da Cannabis somente 60 anos depois com o Sistema Endocanabinoide e seus receptores, neurotransmissores como a anandamida e o 2-AG, revolucionando o entendimento da sinalização molecular que modula dor e analgesia, inflamação, apetite, motilidade gastrointestinal e ciclos de sono, atividade de células imunes, hormônios e muito mais. Estamos diante de uma enorme revolução na área terapêutica em que os fitocanabinoides representam uma das grandes opções terapêuticas do século. Precisamos de uma divulgação ampla de que o CBD não é maconha e que o uso recreativo da maconha nada tem a ver com o uso da Cannabis medicinal, que as pesquisas científicas estão seriamente empenhadas em estabelecer a eficácia da substância em várias patologias. O papel da informação é absoluto e se constitui na principal ferramenta para esclarecer a sociedade.

**Palavras-chave:** Cannabis sativa, canabinoides, Sistema Endocanabinoide, CBD, opção terapêutica.

**Suggested citation:** Grosso AF. Cannabis: from plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century. *J Hum Growth Dev.* 2020; 30(1):94-97. DOI: <http://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9977>

## Síntese dos autores

### Por que este estudo foi feito?

Pa

### O que os pesquisadores fizeram e encontraram?

Es

### O que essas descobertas significam?

A in

## INTRODUÇÃO

A cannabis sativa, nome científico da planta herbácea mais discutida nas mídias nos dias de hoje tem uma história fascinante e é utilizada pela humanidade há milênios. A planta está presente na evolução da civilização humana sendo utilizada pelo homem como fonte de fibras para peças de vestuário pelos chineses e gregos e em cordoaria pelos romanos. Outras sociedades como os africanos, indianos e árabes também aproveitaram as qualidades da planta, fosse ela consumida como alimento, medicina, combustível, fibras ou fumo. Entre os anos de 1000 a.C. até meados do século XIX, a maconha e o cânhamo produziam a maior parte dos papéis, combustíveis e artigos têxteis. Sua grande importância histórica se deve ao fato do cânhamo ter a fibra natural mais resistente e forte do que todas as outras, podendo ser cultivada em praticamente qualquer tipo de solo<sup>1,2</sup>.

A primeira referência encontrada relativa à utilização terapêutica da planta data de 2700 a.C. e está presente na farmacopeia do Imperador chinês Shen-Nung, onde esta planta era recomendada no tratamento da malária, de dores reumáticas, nos ciclos menstruais irregulares e dolorosos. O livro “De Matéria Médica”, escrito pelo médico Pedânio Dioscórides<sup>3</sup> – considerado o fundador da farmacologia, traz a Cannabis como uma das substâncias naturais que podem aliviar dores. Na obra, a planta é atribuída à melhora de dores articulares e inflamações. Do século I até o século XVIII, o livro se tornou referência no tema.

No Brasil, estima-se que a Cannabis tenha sido trazida por escravos africanos no período colonial, por volta de 1549. Em seguida, o seu uso disseminou-se rapidamente entre os negros escravos e índios, que passaram a cultivá-la. Devido à popularização da planta dentre intelectuais franceses e médicos ingleses do exército imperial da Índia, ela passou a ser considerada em nosso meio como excelente medicamento para muitos males. Foi na década de 30 que a repressão ao uso da maconha ganhou força no Brasil, embora permanecesse sendo citada nos compêndios médicos e suas propriedades terapêuticas reconhecidas<sup>4</sup>.

Até o final dos anos 80, as citações sobre Cannabis permaneceram no campo mais esotérico envolvendo um pequeno número de cientistas nos Estados Unidos e outros países. Algumas poucas pesquisas eram subsidiadas pelo Instituto Nacional de Abuso de Drogas Americano (NIDA), que intencionava provar os efeitos deletérios da Cannabis enquanto bloqueava investigações acerca de seus benefícios potenciais. Foi então que uma série de descobertas sobre o funcionamento do cérebro humano ocorreu. Nas duas décadas seguintes à identificação e síntese de Tetrahydrocannabinol (THC) por Mechoulam

e seu colega Y. Gaoni em Israel em 1964<sup>5</sup>, os cientistas aprenderam muito sobre a farmacologia, bioquímica e efeitos clínicos da Cannabis. Seguiram-se as descobertas de receptores no sistema nervoso central (SNC) onde substâncias opióides (tais como a morfina e a heroína) se ligavam, foram descobertos os abundantes receptores canabinoides (CB1 e CB2) espalhados pelo corpo e houve o mapeamento das suas localizações em tecido cerebral até a sua clonagem genética, facilitando a descoberta de substâncias agonistas e antagonistas que poderiam “ligar” e “desligar” as atividades em determinadas regiões cerebrais<sup>6-10</sup>. Na década de 1990, Mechoulam *et al.*<sup>11</sup> descreveram o primeiro neurotransmissor cuja molécula se assemelhava muito ao THC e se associava aos receptores onde o próprio THC se ligava. Essa molécula foi denominada de anandamida (palavra que, em sânscrito, significa “felicidade”). Anos após viria a descoberta da segunda molécula, o 2-arachidonoylglycerol, or “2-AG” cuja interação se dá entre os receptores canabinoides CB1 e CB2<sup>11</sup>.

Ao traçar as vias metabólicas do THC, os cientistas identificaram um esquema de sinalização molecular envolvido na regulação de uma ampla gama de funções biológicas, o que foi chamado de Sistema Endocanabinoide, em referência à planta que levou à sua descoberta. Esse sistema dotado de receptores e neurotransmissores específicos foi identificado em inúmeras espécies de minhocas, sanguessugas, peixes, répteis, anfíbios, mamíferos, incluindo o homem, supostamente um sistema de sinais tão antigo na história evolutiva que deve servir a funções importantes e básicas na fisiologia. Hoje se sabe que a sinalização gerada da associação entre receptor e uma substância canabinoide é capaz de modular dor e analgesia, inflamação, apetite, motilidade gastrointestinal e ciclos de sono, juntamente com a atividade de células imunes, hormônios e outros neurotransmissores que alteram o humor, como serotonina, dopamina e glutamato. Os receptores CB1 e CB2 são capazes de reconhecer e responder a três tipos de agonistas canabinoides: canabinóides de ácidos graxos endógenos; os fitocannabinoides concentrados na resina oleosa dos brotos e folhas da planta de maconha e canabinoides sintéticos comercializados como medicamentos<sup>10,11</sup>.

Falhas na atividade do Sistema Endocanabinoide leva à doenças importantes, por isso as atenções atuais estão voltadas para produtos de Cannabis ricos em Canabidiol (CBD) com ou sem THC<sup>12,13</sup>.

O CBD é o principal componente não psicotrópico da Cannabis sativa e atraiu o interesse por seu potencial terapêutico em vários estados de doença investigados em modelos animais e em humanos<sup>14-16</sup>. Tem poder ansiolítico,

antidepressivo, antipsicótico, anticonvulsivante, anti-náusea, antioxidante, anti-inflamatório, antiartrítico e antineoplásico. Dentro do SNC, o CBD é protetor em modelos animais de epilepsia, ansiedade, psicose e doenças dos núcleos da base, como as doenças de Parkinson e Huntington<sup>17-22</sup>. O CBD não provoca o “tetrad” clássico mediado pelo CB1 de hipolocomoção, analgesia, catalepsia e hipotermia, de acordo com sua baixa afinidade pelos receptores CB1.

A liberação dos produtos à base de cannabis para fins medicinais no Brasil e em outros países ocorre em momento de acentuação do conservadorismo no País. Ainda assim, esse pode ser considerado o primeiro passo para a ampliação dos usos da Cannabis. Precisamos de uma divulgação ampla de que o CBD não é maconha e que o uso recreativo da maconha nada tem a ver com o uso da Cannabis medicinal, que as pesquisas científicas

estão seriamente empenhadas em estabelecer a eficácia da substância em várias patologias, incluindo-se tumores. A cannabis medicinal pode ser utilizada em vários distúrbios neuropsiquiátricos como ansiedade e depressão, pois atua aumentando a produção de neurotransmissores. Esse é o principal foco de estudos atuais.

O papel da informação é absoluto e se constitui na principal ferramenta para esclarecer a sociedade. Conhecer os produtos derivados da cannabis, diferenciando o CBD, que não é psicoativo do THC, que, como vimos, também tem efeitos terapêuticos e concentração elevada na maconha, diferentemente das outras variedades da planta como o cânhamo. Somente com a divulgação da imprensa, dos cientistas e médicos, essas informações podem alcançar a população como um todo.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Ren M, Tang Z, Wu X, Spengler R, Jiang H, Yang Y, et al. The origins of cannabis smoking: Chemical residue evidence from the first millennium BCE in the Pamirs. *Sci Adv.* 2019;5(6):1391. DOI: <http://doi.org/10.1126/sciadv.aaw1391>
2. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD). Serviços de Monitorização e Informação. Relatório Anual 2016: a situação do país em matéria de drogas e toxicodependências. Divisão de Estatística e Investigação, 2017.
3. Riddle JM. Dioscorides on Pharmacy and Medicine. Austin: University of Texas Press, 1985.
4. Carlini EA. A história da maconha no Brasil. *J Bras Psiquiatr.* 2006;55(4): 314-17. DOI: <http://doi.org/10.1590/S0047-20852006000400008>
5. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish. *J Am Chem Soc.* 1964;86(8):1646-7. DOI: <https://doi.org/10.1021/ja01062a046>
6. Hassanzadeh P. Discovery of the endocannabinoid system: a breakthrough in neuroscience. *Arch Neurosci.* 2014;1(3):e15030. DOI: <https://doi.org/10.5812/archneurosci.15030>
7. Fonseca FR, Del Arco I, Bermudez-Silva FJ, Bilbao A, Cippitelli A, Navarro M. The endocannabinoid system: physiology and pharmacology. *Alcohol Alcohol.* 2005;40(1):2-14. DOI: <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh110>
8. Heifets BD, Castillo PE. Endocannabinoid Signaling and Long-Term Synaptic Plasticity. *Annu Rev Physiol.* 2009;71:283-306. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.010908.163149>
9. Castillo PE, Younts TJ, Chávez AE, Hashimoto Y. Endocannabinoid signaling and synaptic function. *Neuron.* 2012;76(1):70-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.09.020>
10. Ligresti A, Petrocellis L, Di Marzo V. From Phytocannabinoids to Cannabinoid Receptors and Endocannabinoids: Pleiotropic Physiological and Pathological Roles Through Complex Pharmacology. *Physiol Rev.* 2016;96(4):1593-659. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2016>
11. Lee MA. The Discovery of the Endocannabinoid System. [cited 2020 Feb 20] Available from: [https://www.beyondthc.com/wp-content/uploads/2012/07/eCB\\_SystemLee.pdf](https://www.beyondthc.com/wp-content/uploads/2012/07/eCB_SystemLee.pdf)
12. Russo EB. Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered: Current Research Supports the Theory in Migraine, Fibromyalgia, Irritable Bowel, and Other Treatment-Resistant Syndromes. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2016;1(1):154-65. DOI: <https://doi.org/10.1089/can.2016.0009>
13. Smith SC, Wagner MS. Clinical endocannabinoid deficiency (CECD) revisited: can this concept explain the therapeutic benefits of cannabis in migraine, fibromyalgia, irritable bowel syndrome and other treatment-resistant conditions? *Neuro Endocrinol Lett.* 2014;35(3):198-201.
14. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2019;6(12): 995-1010. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30401-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30401-8)
15. Allan GM, Finley CR, Ton J, Perry D, Ramji J, Crawford K, et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician.* 2018;64(2):e78-94.

16. Armour M, Sinclair J, Chalmers KJ, Smith CA. Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. *BMC Complement Altern Med.* 2019;19(1):17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2431-x>
17. Agarwal R, Burke SL, Maddux M. Current state of evidence of cannabis utilization for treatment of autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry.* 2019;19 (328). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2259-4>
18. Capasso R, Borrelli F, Aviello G, Romano B, Scalisi C, Capasso F, et al. Cannabidiol, extracted from *Cannabis sativa*, selectively inhibits inflammatory hypermotility in mice. *Br J Pharmacol.* 2008;154(5):1001-8. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.177>
19. Iuvone T, Esposito G, De Filippis D, Scuderi C, Steardo L. Cannabidiol: a promising drug for neurodegenerative disorders?. *CNS Neurosci Ther.* 2009;15(1):65-75. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00065.x>
20. Fernández-Ruiz J, Sagredo O, Pazos MR, García C, Pertwee R, Mechoulam R, et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid?. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(2):323-33. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04341.x>
21. Valdeolivas S, Satta V, Pertwee RG, Fernández-Ruiz J, Sagredo O. Sativex-like combination of phytocannabinoids is neuroprotective in malonate-lesioned rats, an inflammatory model of Huntington's disease: role of CB1 and CB2 receptors. *ACS Chem Neurosci.* 2012;3(5):400-6. DOI: <https://doi.org/10.1021/cn200114w>
22. Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Perm J.* 2019;23:18-041. DOI: <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>

## Abstract

**Background:** *Cannabis sativa* has a fascinating history and has been used by mankind for millennia. Many societies such as Greek, Roman, Chinese, African, Indian and Arabic take advantage of the plant's qualities, which are consumed as food, medicine, fuel, fibers or tobacco. The first reference found related to the therapeutic use of the plant data from 2700 B.C. and is present in the pharmacopoeia of the Chinese Emperor Shen-Nung, where this plant was recommended in the treatment of malaria, rheumatic pain, in irregular and painful menstrual cycles. The book "De Matéria Médica", written by the doctor Pedânio Dioscórides considered the founder of pharmacology, exposes *Cannabis* as one of the natural substances that can relieve inflammatory pain. In Brazil, African slaves brought a cannabis during the colonial period, around 1549. Then, its use spread quickly among black slaves and Indians, who started to cultivate it. Once the plant was popularized among French intellectuals and English doctors in the Indian imperial army, it started to be considered in our country as an excellent medicine for men, until it was suppressed by the police authorities in the 1930s. Only 60 years later important findings were highlighted around *Cannabis* with the System Endocannabinoid and its receptors, neurotransmitters such as anandamide and 2-AG, revolutionizing the understanding of molecular signaling that modulates pain and analgesia, inflammation, appetite, gastrointestinal motility and sleep cycles, immune cell activity and hormones among others. We are in front of a huge revolution in the therapeutic area, in which phytocannabinoids represent one of the great therapeutic options of the century. We need a widespread disclosure that CBD is not marijuana and that its use for recreational purpose has nothing to do with the use of medical cannabis. Scientific research is seriously committed to the use of the substance in various pathologies. The role of information is absolute, being the main tool to clarify a society.

**Keywords:** *Cannabis sativa*, cannabinoids, Endocannabinoid System, CBD, therapeutic option.

©The authors (2020), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.