

DA HISTÓRIA DA QUÍMICA DA CANÁBIS AO SEU ATUAL INTERESSE MÉDICO-CIENTÍFICO

Catarina Paiva^{1,2}, João Rui Pita^{1,2}, Ana Leonor Pereira^{1,3}

¹Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia do CEIS20

²Faculdade de Farmácia

³Faculdade de Letras – Universidade de Coimbra

catarina_701@hotmail.com, jrpita@ci.uc.pt, aleop@ci.uc.pt

RESUMO

A canábis é das plantas quimicamente mais estudadas. As primeiras descobertas químicas mais marcantes relacionadas com a planta datam do século XIX. No entanto, as características lipofílicas da planta justificam dificuldades.

Alguns cientistas continuaram a procurar respostas relacionadas com a canábis, encontrando e isolando o responsável pelas suas características psicoativas – o tetrahydrocannabinol (THC). Na tentativa de compreender o seu mecanismo de ação, descobrem o sistema endocannabinóide durante o final da década de 80 e início da década de 90 do século passado. A comunidade médica e científica desde logo percebe que o potencial terapêutico deste sistema não pode ser negligenciado.

Palavras-chave: História da canábis, Canábis, Química da canábis, Sistema endocannabinóide (SEC), Tetrahydrocannabinol (THC)

OBJETIVOS

Dar a conhecer alguns dos passos mais relevantes da história química da canábis e identificar as dificuldades que levaram a que as descobertas sejam relativamente recentes e perceber, sob uma perspe-

tiva química, o motivo do abandono de uma substância com elevada relevância na medicina do final do século XIX e início do século XX.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, também conhecida em Portugal por cânabis, é uma espécie vegetal originária da Ásia Central. A cânabis é cultivada há milhares de anos para diversas finalidades. Foi usada em rituais mágico-religiosos e também na medicação devido a propriedades curativas que lhe eram apontadas. Contudo, no decurso do século XX, entramos na era do proibicionismo, com o seu consumo a tonar-se ilícito e criminalizado. Nos últimos anos, a utilização medicinal da cânabis voltou a ser novamente tema de debate e de investigação, gerando significativas redes científicas, industriais e comerciais.

Terá sido Schlesinger, em 1840, o primeiro investigador a obter o extrato ativo das folhas e flores da cânabis. Mais tarde, Decourtive conseguiu obter uma resina escura a que chamou “cannabin” e que resultava de um extrato etanólico após evaporação do solvente (Kogan & Mechoulam 2007).

No século XIX, a cânabis figurava em várias farmacopeias e era um dos principais preparados receitados na medicina ocidental. A base destas preparações foi obtida pelos irmãos Smith, de Edimburgo, em 1857. Quando em 1899 tentavam isolar o princípio ativo das referidas preparações, Wood, Spivey e Easterfield obtiveram uma mistura de compostos e não apenas um composto (Kalant 2001).

Saliente-se para o caso português que a terceira farmacopeia oficial portuguesa, a *Pharmacopêa Portuguesa*, datada de 1876, escrita por uma comissão presidida por Bernardino António Gomes (filho) incluía uma monografia sobre a cânabis sob a designação de “canhamo” e alguns medicamentos com a planta, como sejam extratos e tinturas. (Pita 2016) É também de sublinhar, como exemplo neste período de finais do século XIX e início do século XX, a inclusão da planta no formulário do Hospital de Rilhafoles (1901) como sejam a Poção de tanato de canabina e o Soluto de tanato de canabina, na sequência de várias sugestões dadas por Miguel Bombarda que havia indicado anos antes (1892) para o mesmo hospital a utilização de, por exemplo, Poção de cânhamo indiano bem como o soluto e poção atrás referidos (Pita 2012).

O ISOLAMENTO DO PRIMEIRO COMPOSTO CANABINOIDE E AS NOVAS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS DA CANÁBIS

O canabinol (CBN) foi o primeiro composto canabinoide a ser isolado, a partir de um extrato de óleo vermelho de canábis, no ano de 1896, por Spivey-Wood e Eastenfield, químicos, de nacionalidade inglesa (Fonseca, Soares, Teixeira & Correia-da-silva 2019, Silva & Deus 2005).

Vários laboratórios farmacêuticos produziam no início do século XX medicamentos a partir da canábis, nomeadamente Merck (Alemanha), Bristol-MeyersSquibb (EstadosUnidos) e Eli-Lilly (EstadosUnidos). (Pinto & Cipriano2 2015).

No início do século, a falta de padronização e a absorção errática levaram à procura de alternativas terapêuticas à canábis (Fonseca *et al.* 2019). As preparações galénicas viam a sua concentração em THC alterada consoante a frescura da planta, a sua origem e as condições de armazenamento. A utilização do ácido acetilsalicílico e de outros analgésicos passou a ser mais usual, vindo de alguma forma substituir o uso da canábis em algumas terapêuticas. Para colmatar, a matéria-prima importada tornou-se de acesso mais difícil devido em particular aos conflitos com a Índia (Zaami, Di Luca, Di Luca & Vergallo 2018).

Em 1940, o CBD foi isolado do extrato de marijuana por Roger Adams, Madison Hunt e J.H. Clark. Em 1942 o THC é extraído pela primeira vez da canábis por Wollner, Matchett, Levine e Loewe. Cerca de duas décadas depois, a sua estrutura química exata foi elucidada desta feita por Mechoulam e Shvo, tendo o grupo liderado por Mechoulam determinado a estrutura de vários canabinoides durante os anos seguintes. (Zuardi 2008, Pertwee 2006).

No decurso do ano de 1988, foram descobertos os recetores canabinoides (CB1) (Corrêa *et al.* 2020) e em 1992 foi descoberto o primeiro mediador endógeno – anandamida (De Vito 2017). No ano seguinte, em 1993, foi descoberto o segundo recetor – o CB2. A descoberta do SEC, levou a um crescente interesse da comunidade científica e a uma mudança de paradigma, com a aceitação de moléculas que atuam a este nível como novas alternativas terapêuticas a considerar.

Neste século (XXI), temos assistido à tentativa de enquadrar legalmente a canábis medicinal e o seu uso e/ou estudos em vários países à volta do mundo.

CONCLUSÃO

As dificuldades associadas às características químicas da planta em conjunto com alguns interesses comerciais e políticos levaram a canábis à teia do proibicionismo. Os estudos científicos foram dificultados e até mesmo evitados por exigências burocráticas. Os esforços e abertura de alguns países permitiram descobertas importantes, estendendo o interesse científico e levando à descoberta de um sistema fundamental no nosso organismo – o sistema endocanabinóide – bem como a uma revolução na área médica, com o reconhecimento das potencialidades desta planta que se refletem num crescente mercado mundial da canábis medicinal.

BIBLIOGRAFIA

- Corrêa, L. T., Plata, C. F., Ricci, E. L., Nicoletti, M. A., Caperuto, E. C., Spinoza, H. S., ... Fukushima, A. R. (2020). Revisão Bibliográfica Sistemática – Sistema de Endocanabinoides Tendências de Uso na Farmacologia. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics* 9 (2), 146–167. [https://doi.org/10.17063/bjfs9\(2\)y2020146](https://doi.org/10.17063/bjfs9(2)y2020146)
- De Vito, E. L. (2017). Argentina tiene su primera ley sobre el uso medicinal de la planta de cannabis. Historia y perspectivas. *Medicina* 77 (5), 388–393. Retrieved from <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/29044015.pdf>
- Fonseca, B. M., Costa, M. A., Almada, M., Soares, A., Correia-da-Silva, G., & Teixeira, N. A. (2013). O Sistema Endocanabinóide - uma prespetiva terapêutica. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2 (2), 97–104.
- Fonseca, B. M., Soares, A., Teixeira, N., & Correia-da-silva, G. (2019). Canábis e Canabinoides para Fins Medicinais. *Revista Portuguesa Farmacoterapia* 11, 21–31.
- Kalant, H. (2001). Medicinal use of cannabis: History and current status. *Pain Research and Management* 6 (2), 80–91. <https://doi.org/10.1155/2001/469629>
- Kogan, N. M., & Mechoulam, R. (2007). Cannabinoids in health and disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 9 (4), 413–430. <https://doi.org/10.5772/61595>
- Pertwee, R. G. (2006). Cannabinoid pharmacology: The first 66 years. *British Journal of Pharmacology* 147 (SUPPL. 1), 163–171. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706406>
- Pinto, W. S., & Cipriano2, V. T. F. (2015). Uso terapêutico de canabinoides: perspectivas e implicações no contexto forense. *Acta de Ciências e Saúde* 1 (4), 1–22. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/aeba/3b01cc73aa94193074118a59ba8b6b9d12e8.pdf>

- Pita, J. R. (2012). A farmácia do Hospital de Rilhafoles. Estudo de caso do Formulário Especial dos Medicamentos para o Hospital de Alienados em Rilhafoles (1901). In: Gramary, A. Luzes e sombras do alienismo em Portugal. *Actas do 1º Colóquio de História da Psiquiatria do Centro Hospitalar Conde de Ferreira, Porto, 9 de Julho de 2010*. Porto: Edição da Santa Casa da Misericórdia do Porto, 81-104. ISBN: 978-989-8578-07-5
- Pita, J. R. (2016). A Pharmacopêa Portuguesa de 1876: a terceira farmacopeia oficial portuguesa. In *Pharmacopêa Portuguesa (edição em facsimile)*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra. ISBN: 978-989-26-1264-5; ISBN Digital: 978-989-26-1301-7. 9-18
- Silva, A. S., & Deus, A. A. De. (2005). Comportamentos de consumo de haxixe e saúde mental em adolescentes: Estudo comparativo. *Análise Psicológica XXIII (2)*, 151–172. <https://doi.org/10.14417/ap.79>
- Zaami, S., Di Luca, A., Di Luca, N. M., & Vergallo, G. M. (2018). Medical use of cannabis: Italian and European legislation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences 22 (4)*, 1161–1167. Retrieved from <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L621003275>
- Zuardi, A. W. (2008). Cannabidiol : from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action Canabidiol : de um canabinóide inativo a uma droga com amplo espectro de ação. *Revista Brasileira de Psiquiatria 30 (3)*, 271–280. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000300015>