



CANNABIS SATIVA: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DO USO MEDICINAL DA RAIZ

Kátia Simoni Bezerra Lima¹; Tarcísio Cícero de Lima Araújo²; Clodoaldo Plácido da Fonseca Silva³; Xirley Pereira Nunes⁴; Larissa Araújo Rolim⁵

¹Programa de Doutorado em Biotecnologia-Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
katiasimoni@gmail.com

²Colegiado de Farmácia
Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
tarcisioaraujo@hotmail.com

³Programa de Pós-Graduação Extensão Rural
Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
clodoaldopf@hotmail.com

⁴Programa de Doutorado em Biotecnologia-Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
xirley.nunes@univasf.edu.br

⁵Programa de Doutorado em Biotecnologia-Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Petrolina/PE – Brasil
larissa.rolim@univasf.edu.br

Resumo

A Cannabis sativa L, por vários séculos foi usada como medicina alternativa em muitas culturas. Os estudos desenvolvidos com esta espécie demonstraram sua eficácia como analgésicos para dor neuropática crônica, estimulantes do apetite para pacientes com câncer ou AIDS, esclerose múltipla, epilepsia, glaucoma, para náuseas e vômitos associados à quimioterapia, entre outros. Várias são as partes da Cannabis utilizadas, indo das folhas a raiz. Sendo assim, esse trabalho objetivou buscar pedidos de patentes referentes a utilização e aplicação na terapêutica da raiz da Cannabis sativa em enfermidades. A prospecção foi realizada no European Patent Office; World Intellectual Property Organization; no United States Patent and Trademark Office; State Intellectual Property Office no Instituto Nacional de Propriedade Industrial. Foram encontradas publicações da China e da Coreia; depositadas entre 2013 e 2015. Os depositantes foram a universidade, indústria e pessoa física. As classificações internacionais foram A61K e A61P. O número pequeno de patentes depositadas empregando a raiz da Cannabis sativa demonstra uma lacuna tecnológica a ser preenchida.

Palavras-chave: maconha; terapêutica; patentes.

1. INTRODUÇÃO

Popularmente conhecida como maconha, a *Cannabis sativa* L., por vários séculos foi usada como medicina alternativa em muitas culturas. É uma planta originária da Ásia Central, e o seu poder psicotrópico é um dos mais antigos conhecidos pela humanidade. O início de seu uso por seres humanos é difícil de precisar, uma vez que, foi cultivado e consumido muito antes do aparecimento da escrita (BEN AMAR, 2006; NAGARKATTI et al, 2009). E, embora, na maioria dos países, a *Cannabis* ainda seja ilícita, tem uma longa história como planta medicinal, tendo as suas propriedades e usos terapêuticos, sido descrito pelo Imperador da China, Shen Nung, em seu compêndio de ervas medicinais chinesas escritos em 2737 a.C., relatando o seu uso no tratamento de gota, malária, dores reumáticas e doenças femininas (BEN AMAR, 2006).

A *Cannabis sativa* L. é a droga ilícita mais cultivada, traficada e consumida mundialmente (UNODC, 2016; WHO, 2016). Paralelo a isso, existe o preparo medicinal; o que resulta em discussão polêmica o seu uso (BORILLE et al, 2017).

O conhecimento popular tem atribuído a *Cannabis* propriedades analgésicas, relaxante muscular, antidepressivas, hipnóticas, imunossupressoras, anti-inflamatórias, ansiolíticas, broncodilatadoras, entre outras (LOPÉZ, 2014). Sendo várias são as partes utilizadas da *Cannabis*, indo das folhas a raiz; relatos datados entre os séculos XVI e XVIII, retratam o uso da sua raiz para tratamento de enfermidades, como gota, febre, inflamação, hemorragia no parto e pós-parto e vermicida (RYZ; REMILLARD; RUSSO, 2017).

Com a análise química da *Cannabis* entre 1940 e 1960, e à descoberta dos canabinóides; as plantas, as do gênero *Cannabis* passaram a ser foco de intenso estudo e importantes descobertas (FISCHEDICK et al, 2010, GROTENHERMEN; MULLER-VAHL, 2012). Associado a descoberta do trans- Δ^9 -tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), em 1964, diversos ensaios clínicos controlados de canabinóides ou preparações de planta inteira para determinar sua eficácia em várias enfermidades, têm sido realizados desde então (GROTENHERMEN; MULLER-VAHL, 2012; RADWAN et al, 2015). Outro fator que despertou o interesse no uso medicinal da *Cannabis* foi a identificação de agonistas (anandamida e 2-araquidonilglicerol) e de antagonistas aos receptores endocanabinóides (BAKER et al., 2003; DI MARZO et al., 2004).

Os estudos desenvolvidos com a *Cannabis* demonstraram sua eficácia como analgésicos para dor neuropática crônica, estimulantes do apetite para pacientes com câncer ou AIDS, esclerose múltipla, epilepsia, glaucoma, para náuseas e vômitos associados à quimioterapia, entre outros (FISCHEDICK et al, 2010; BEN AMAR, 2006; NAGARKATTI et al, 2009).

Esses resultados impulsionaram o aumento do interesse médico por estas substâncias levando ao desenvolvimento de vários medicamentos, como o Marinol[®], Nabilone[®] e Sativex[®], que são comercializados em vários países; bem como a distribuição de ervas padronizadas para pacientes cadastrados. Bedrocan[®], uma variedade especial de *Cannabis*, com conteúdo padronizado de Δ^9 -THC e CBD é vendida em farmácias holandesas (FISCHEDICK et al, 2010).

Tendo em vista as propriedades medicinais da *Cannabis* e de seus principais componentes, esse trabalho objetivou buscar pedidos de patentes referentes a raiz da *Cannabis sativa* sua utilização e aplicação na terapêutica de enfermidades.

2. METODOLOGIA

A prospecção foi realizada inicialmente tendo como base os pedidos de patente depositados no *European Patent Office* (EPO); *World Intellectual Property Organization* (WIPO); no *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e no banco de dados do

Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI); em seguida, buscou-se no *Korean IntellectualPropertyRightsInformation Service* (KIPRIS) e no *StateIntellectualProperty Office* (SIPO). O foco da pesquisa foi a utilização da raiz da *Cannabis sativa* em abordagem terapêutica, sendo consideradas válidas as patentes que citassem a espécie nas categorias título e/ou resumo.

As palavras-chaves pesquisadas foram: “*Cannabisroot*” e “*Cannabissativaroot*” para as bases WIPO, EPO, USPTO, SIPO e KIPRIS. Na base INPI, utilizou-se os mesmos termos em português: “raiz da *Cannabis*” e “raiz da *Cannabissativa*”

O levantamento foi realizado em novembro de 2017, sendo respeitadas as limitações do período de sigilo. Os documentos encontrados foram examinados individualmente, para se evidenciar o avanço tecnológico dessas patentes, considerou-se o ano de depósito, a Classificação Internacional de Patentes (CIP) e país de depósito.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prospecção realizada utilizando os termos “*Cannabis root*” e “*Cannabissativaroot*” localizaram 952 patentes, distribuídas nas bases pesquisadas conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Patentes depositadas nas bases de dados INPI, WIPO, EPO e USPTO

Palavras-chave	INPI	WIPO	EPO	USPTO
<i>Cannabis root</i>	0	362	526	0
<i>Cannabissativaroot</i>	0	26	37	1
raiz da <i>Cannabis</i>	0	0	0	0
raiz da <i>Cannabis sativa</i>	0	0	0	0
Total	0	388	563	1

Fonte: Autoria própria (2018)

Na seção título não foi localizado nenhuma patente com os termos pesquisados. No resumo, percebeu-se a descrição da utilização de raízes da *Cannabissativa* em 3 patentes que estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2 – Número de patentes com raízes da *Cannabis sativa* na sua composição

Seção	WIPO	EPO	USPTO
Título	0	0	0
Resumo	3	3	0

Fonte: Autoria própria (2018)

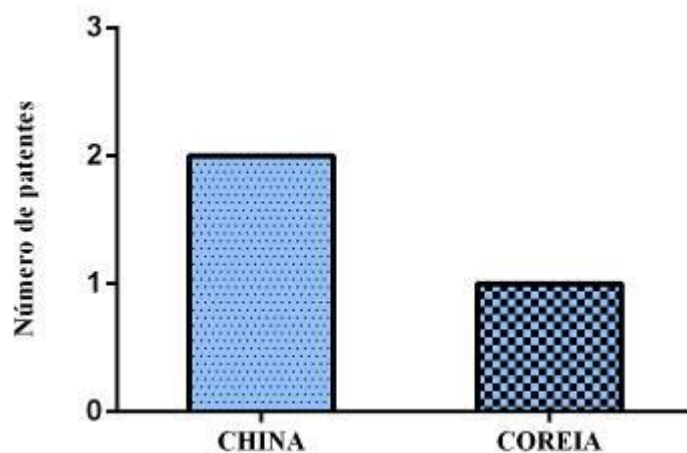
O pequeno número de patentes encontradas nas bases supracitadas, podem estar relacionados ao fato de que a raiz desta espécie ainda é pouco explorada, raros são os estudos químicos envolvendo esta parte da planta, tendo sido isolados apenas triterpenos pentacíclicos (SLATKIN et al, 1971), esteróides (SLATKIN et al, 1975) e alcalóides (LATTER et al, 1975), e até o momento, pouco se sabe sobre seu potencial terapêutico. Embora ao longo da sua história, a *Cannabissativa* demonstrou ser uma espécie com múltiplas aplicações, podendo ser usada na produção de fibras têxteis, combustível, alimento, na medicina, e são várias as suas partes utilizadas, como folhas, flores, sementes, talos e raiz (LÓPEZ, 2014).

Patentes depositadas na EPO e WIPO

De acordo com a figura 1, as patentes que referem no seu resumo o uso da raiz da *Cannabis sativa*, são de origem Chinesa e Coreana. Não há registro na EPO e WIPO de

patentes alemãs utilizando essa parte da planta, embora tenham sido no livro de ervas, de 1542, do alemão Leonhart Fuchs, os primeiros registros do uso medicinal da raiz da *Cannabis sativa* (RYZ; REMILLARD; RUSSO, 2017).

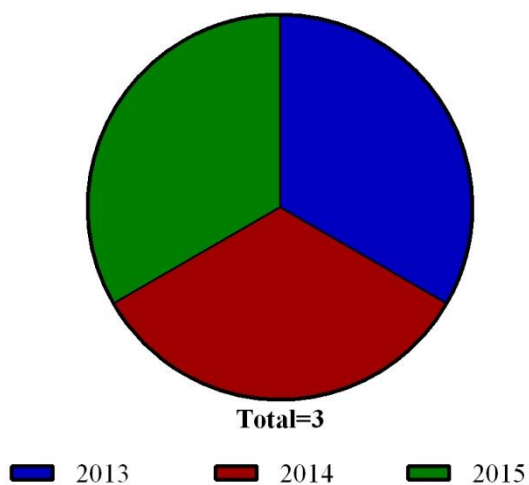
Figura 1 – Patentes depositadas no EPO e WIPO por país.



Fonte: Autoria própria (2018)

A análise temporal revelou que os pedidos de patentes depositados nas bases EPO e WIPO datam entre os anos de 2012 e 2015, como pode ser visualizado na figura 2.

Figura 2 – Depósito de patentes no EPO e WIPO por ano.



Fonte: Autoria própria (2018)

Observou-se também, a categoria de depositante responsável pelas patentes. Neste parâmetro houve uma paridade entre a universidade, indústria e pessoa física (figura 3).

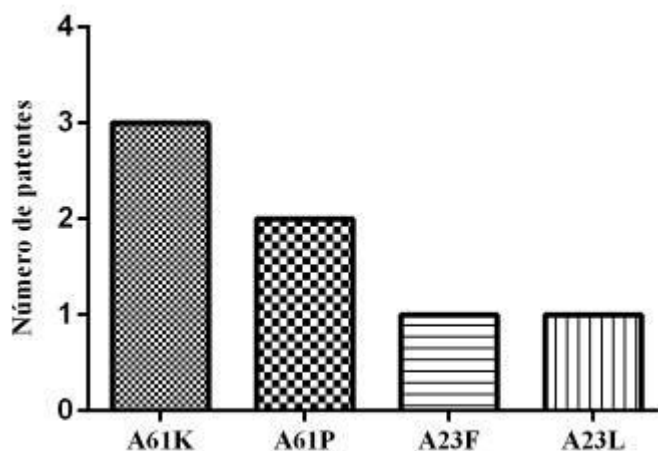
Figura 3 – Principais depositantes das patentes pesquisadas.



Fonte: Autoria própria (2018)

Conforme visto na figura 4, a distribuição de patentes por Classificação Internacional de Patentes, é representada principalmente pela A61K e A61P, que correspondem a preparações para finalidade médica, odontológica ou higiênica; e, atividade terapêutica de compostos químicos ou preparações medicinais, respectivamente.

Figura 4 – CIP das patentes selecionadas no EPO e WIPO.



Fonte: Autoria própria (2018)

Considerando que as patentes depositadas nas bases do EPO e WIPO envolvendo a raiz da *Cannabis sativa* eram da China e Coreia, a pesquisa foi expandida para o escritório nacional de depósito de patentes desses dois países, o *Korean Intellectual Property Rights Information Service* (KIPRIS) da Coreia e o *State Intellectual Property Office* (SIPO) da República Popular da China.

Patentes depositadas na SIPO e KIPRIS

Através da busca nessas bases com o termo “*Cannabissativa* root” foram localizadas 84 patentes, sendo: 82 na SIPO e 02 na KIPRIS.

A tabela 3 caracteriza as patentes depositadas na SIPO e KIPRIS que referem no seu resumo a utilização da raiz da *Cannabis sativa* na composição do seu produto.

Tabela 3 – Caracterização das patentes selecionadas na SIPO e KIPRIS

PARÂMETROS	SIPO	KIPRIS
Termo: “<i>Cannabis sativa</i> root”		
Número de patentes	03	01
País de Origem		
China	02	00
Coreia	01	01
Ano de depósito		
2013	01	01
2014	01	00
2015	01	00
Classificação Internacional de Patentes (CIP)		
A61K	03	01
A61P	02	00

Fonte: Autoria própria (2018)

Patentes depositadas no INPI

Não foi encontrado depósito de patentes no INPI no período estudado, provavelmente essa ausência deve-se a legislação vigente no país a cerca dessa espécie, visto que, muito recentemente, através da RDC 16/2016, de 18 de março de 2016, que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) permitiu o registro de medicamento a base da *Cannabis sativa*(BRASIL, 2016).

4. CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que existe uma pequena quantidade de patentes empregando a raiz da *Cannabis sativa*, embora suas aplicações terapêuticas datem do século XVI. Com esse estudo de prospecção, também, identificou-se uma lacuna tecnológica a ser preenchida, igualmente como um campo promissor para pesquisa edesenvolvimento de inovações tecnológicas.

REFERÊNCIAS

- BAKER, D. et al. The therapeutic potential of cannabis. *THE LANCET Neurology*, v.2, n. 5, p.291-298, 2003.Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442203003818>>. Acessoem: 18 jun. 2017.
- BEN AMAR, M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 105, n. 1-2, p. 1-25,2006. Disponível em:<http://ac.els-cdn.com/S0378874106000821/1-s2.0-S0378874106000821-main.pdf?_tid=bdb1203c-9975-11e7-b8e8-00000aab0f6b&acdnat=1505411843_b4303da76c136e703cda6f374bb92231>.
- Acessoem: 20 mar. 2016.
- BORILLE, B. T. et al. *Cannabis sativa*: A systematic review of plant analysis. *Drug Analytical Research*, v. 1, n. 1, p.1-23, 2017.Disponível em:<<http://www.seer.ufrgs.br/index.php/dar/article/view/73676/43167>>. Acesso em: 15 out. 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. RDC nº 66, de 18 de março de 2016. 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. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 21 mar. 2016. Seção 1, p. 28. Disponível em: <<https://www.jusbrasil.com.br/diarios/111534809/dou-secao-1-21-03-2016-pg-28>> Acesso em: 20 mar. 2017.

DI MARZO, V.; BIFULCO, M.; DE PETROCELLIS, L. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 3, p. 771-784, 2004. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrd1495.pdf>>. Acesso em: 22 ago 2016.

FISCHEDICK, J. T.; et al. Metabolic fingerprinting of *Cannabis sativa* L., cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes. *Phytochemistry*, v. 71, n. 17-18, p. 2058-2073, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003194221000381X?via%3Dihub>> Acesso em: 20 mar. 2016.

GROTENHERMEN, F.; MÜLLER-VAHL, K. Das therapeutische Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden, *DeutschesArzteblatt*. v.109, n. 29-30, p.495–501, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3442177/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-109-0495.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2016.

LATTER, H.L. et al. Cannabisativine, a New Alkaloid from *Cannabis sativa* L. Root. *Tetrahedron Letters*, v.16, n.33, p.2815-2818, 1975. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)75003-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4039(00)75003-9)>. Acesso em: 21 set. 2016.

LÓPEZ, G. E. A. et al. *Cannabis sativa* L., una planta singular. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, v. 45, n. 4, 2014. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/579/57940028004.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2016.

NAGARKATTI, P. et al. Cannabinoids as novel anti-inflammatory drugs. *Future Medicinal Chemistry*, v. 1, n. 7, p. 1333–1349, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2828614/>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

RADWAN, M. M. et al. Isolation and Pharmacological Evaluation of Minor Cannabinoids from High-Potency *Cannabis sativa*. *Journal of Natural Products*, v. 78, n. 6, p. 1271-1276, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4880513/pdf/nihms787065.pdf>>. Acesso em: 17 nov. 2017.

RYZ, N. R.; REMILLARD, D. J.; RUSSO, E. B. Cannabis Roots: A Traditional Therapy with Future Potential for Treating Inflammation and Pain. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 2, n. 1, p. 210-216, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5628559/pdf/can.2017.0028.pdf>>. Acesso em: 02 dez. 2017.

SLATKIN, D.J. et al. Chemical Constituents of *Cannabis sativa* L. Root. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 60, n. 12, p.1891-1892, 1971. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600601232>>. Acesso em: 20 set. 2016.

SLATKIN, D.J. et al. Steroids of *Cannabis sativa* Root. *Phytochemistry*, v. 14, n. 2, p.580-581, 1975. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0031-9422\(75\)85135-1](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9422(75)85135-1)>. Acesso em: 20 set. 2016.

UNODC. United Nations Office on Drugs and Crime. *Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cannabis and Cannabis Products*. Manual for use by National Drug Analysis Laboratories. Nova York: United Nations Publication, Sales No. E.09.XI.15, 2009. Disponível em: <https://www.unodc.org/documents/scientific/ST-NAR-40-Ebook_1.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2016.

WHO - World Health Organization (2016). *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. Disponível em: <http://www.WHO.int/substance_abusepublications/msbcannabis.pdf> Acesso em: 20 de ago. de 2017.