



Nesta edição do Jornal Observ@ Maconha apresentaremos dois questionamentos complementares sobre a maconha na atualidade:

1) o que a comunidade científica já sabe sobre os tipos de medicamentos oriundos da maconha (planta *in natura*, extratos da planta, CBD ou THC puros), considerando a eficácia terapêutica?

2) qual o real acesso a esses medicamentos considerando os diferentes estratos socioeconômicos da sociedade brasileira?

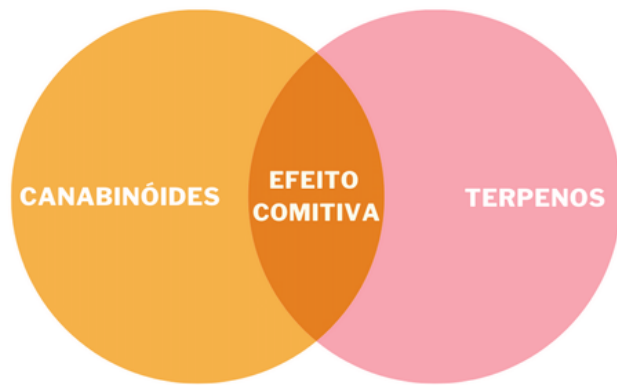
Ainda, como as nossas políticas conectam-se com estes dois temas?



Segundo estudos, incluindo meta-análises, publicados recentemente em revistas de grande relevância científica, o CBD não é o único composto químico na maconha responsável pelo efeito terapêutico, trazendo portanto reflexões sobre medicamentos fabricados por empresas farmacêuticas que não consideram o efeito comitiva/entourage effect.

Sem contar o fato de que ainda há muito o que se avançar na descrição dos canabinóides ainda desconhecidos, a exemplo do novo citado no artigo abaixo: o tetra-hidrocanabiforol. Autores de renome nesta área, tais como: Raphael Mechoulam, Elisaldo L. de A. Carlini e Ethan Russo defendem o efeito comitiva e portanto o uso da maconha considerando seu sinergismo. Quando utilizamos apenas o CBD como medicamento, anulamos o efeito sinérgico, entre este canabinóide e os demais compostos químicos da planta, cerca de 400. Vamos conhecer alguns desses estudos que fundamentam tal argumento?

A importância do efeito comitiva.



Em 1998, os professores Raphael Mechoulam e Shimon Ben-Shabat postularam que o sistema endocanabinóide demonstrou um "efeito comitiva" no qual uma variedade de metabólitos "inativos" aumentam acentuadamente a atividade dos canabinóides endógenos primários, anandamida e 2-araquidonilglicerol. Em um artigo recente, Ethan Russo descreve vários estudos mostrando a superioridade terapêutica do extrato da maconha *versus* THC e CBD puros. Entre eles, o publicado por Blasco-Benito et al. (2018), onde o tratamento de várias linhagens celulares de câncer de mama em cultura e tumores implantados demonstraram superioridade quando se utilizou o extrato de *Cannabis* em comparação ao que utilizou THC puro. Aparentemente o efeito do extrato deve-se à presença de pequenas concentrações de cannabigerol (CBG) e ácido tetra-hidrocanabinólico (THCA) na sua composição.

Outro exemplo curioso que o autor traz é aquele observado por Gallily et al. (2014), durante estudos de analgesia em animais, o CBD puro produziu uma curva bifásica de resposta à dose, de modo que doses menores reduzem as respostas à dor até atingir um determinado pico, depois dele os aumentos na dose são ineficazes. Curiosamente, a aplicação de um extrato de *Cannabis* de espectro completo com doses equivalentes de CBD elimina a resposta bifásica em favor de uma curva linear de dose-resposta, de modo que o extrato da planta seja analgésico em qualquer dose sem efeito de teto observado.

Russo. *Frontiers in Plant Science*, vol. 9, 2019.

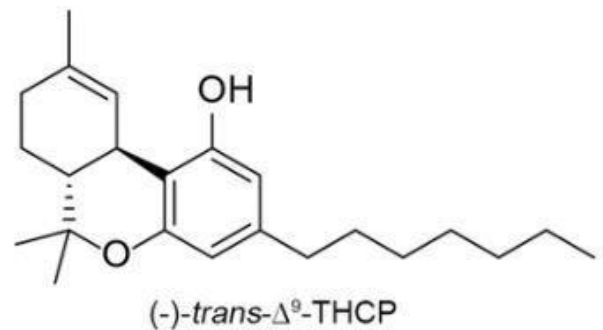
Extrato PURO ou RICO em CBD para tratar epilepsia refratária?

Uma meta-análise utilizando as Bases Google Scholar e PubMed identificou estudos clínicos observacionais sobre o tratamento de epilepsia refratária com produtos à base de canabidiol (CBD). Dos 11 estudos selecionados, cinco relataram o uso de CBD purificado (CBDp) envolvendo 223 pacientes, enquanto seis estudos envolvendo 466 pacientes referiam-se ao uso de extratos ricos em CBD (CBDr), cuja composição não é padronizada. Cerca de dois terços dos pacientes totais relataram melhora na frequência do número de convulsões, e dentre eles a categoria que mais se destacou foi a dos pacientes tratados com CBDr, cerca de 71% - enquanto somente 36% dos pacientes tratados com CBDp relataram melhora, demonstrando diferença estatística.

Observou-se também significativa discrepância entre as dosagens utilizadas pelos dois tipos de tratamento. Os pacientes que utilizaram CBDr relataram uma dose média diária consideravelmente menor - aproximadamente quatro vezes menor - quando comparado à dose relatada pelos pacientes tratados com o CBDp. Ainda, as reações adversas moderadas e severas foram encontradas em maior frequência entre aqueles que utilizaram o CBDp. Os extratos ricos em CBDr parecem apresentar um perfil terapêutico melhor que o CBDp, pelo menos nessa população de pacientes com epilepsia refratária. Provavelmente essas diferenças se devem aos efeitos sinérgicos do CBD com outros fitocompostos. Estudos clínicos controlados devem ser realizados para ampliar nosso conhecimento sobre estes achados.

Pamplona et al. *Frontiers in Neurology*, vol. 9, 2018.

Tetra- hidrocanabiforol (THCP): canabinóide recém descoberto, 30 vezes mais potente que o THC.



A maioria dos cerca de 150 canabinóides presentes na maconha não foi isolado e caracterizado até o momento. Uma equipe de pesquisadores italianos foram os pioneiros em isolar e caracterizar dois fitocanabinóides: o Δ^9 -tetra-hidrocanabiforol (Δ^9 -THCP) e o canabidiforol (CBDP) numa publicação de 2019 na Revista Nature. Estudos realizados *in vitro* demonstraram que os receptores do sistema endocanabinóide (CB1) possuem afinidade para o Δ^9 -THCP, cerca de 30 vezes maior, quando comparado ao THC, o que gera níveis mais altos de ação canabimimética. Ainda, a partir de testes com ratos, o Δ^9 -THCP provou ser tão ativo quanto o Δ^9 -THC, mas em doses inferiores. Os autores desse estudo acreditam que a descoberta de um fitocanabinóide do tipo THC extremamente potente (Δ^9 -THCP) pode lançar luz sobre vários efeitos farmacológicos não atribuíveis apenas ao Δ^9 -THC.

Citti et al. *Nature*, vol. 9, pg. 20335, 2019



Anvisa aprova primeiro produto brasileiro à base de maconha.

Em março deste ano a Anvisa regulamentou a produção e comercialização de produtos à base de maconha para fins medicinais. Um mês depois, de forma pioneira, o fitofármaco desenvolvido no Brasil, por cientistas da USP em parceria com a empresa Prati Donaduzzi foi registrado pela Anvisa e também comercializado em território brasileiro. Ele consiste em uma mistura de CBD puro e óleo de milho, isento de THC.

A planta utilizada como matéria-prima para produção deste produto é importada da Europa e oferecida pela empresa Brains Bioceutical Corporation, uma vez que o cultivo no Brasil não é permitido. O produto chega nas farmácias em concentração de 200 mg/ml, frascos de 30ml e preço por volta de R\$ 2.500,00. Sua prescrição é controlada, sendo necessário receita de controle especial do tipo B, a mesma requisitada para psicotrópicos. Além disso, o óleo não possuirá nome nem imagem comercial, conforme determinação da Anvisa.

Os bastidores por trás do novo produto.

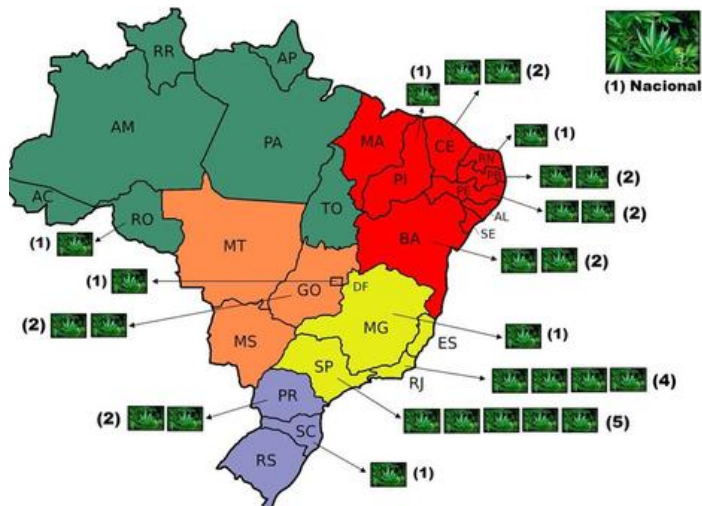


Cientistas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP em parceria público-privada com a empresa farmacêutica Prati Donaduzzi, conseguiram desenvolver e patentear o produto. Essa pesquisa vem sendo desenvolvida há décadas, mas só agora, devido a recente regulamentação da Anvisa, o produto pode chegar ao mercado. Porém, diferentemente do medicamento Mevatyl (ou Sativex) – o primeiro a ser registrado pela ANVISA em janeiro de 2017 e fabricado pela GW Pharma Limited, Reino Unido - não há indicação clínica pré-definida, ou seja, sua receita pode ser utilizada para qualquer enfermidade, desde que o uso do canabidiol seja eficaz para o tratamento do paciente.

O produto, em sua mesma composição, está em estágio final de um estudo clínico de fase três, com 110 crianças, buscando testar a eficácia do CBD em pacientes com epilepsia refratária grave. Esse estudo que está sendo desenvolvido é duplo-cego e randomizado e busca comparar o tratamento com administração de CBD *versus* placebo, os resultados são esperados para o ano de 2021.



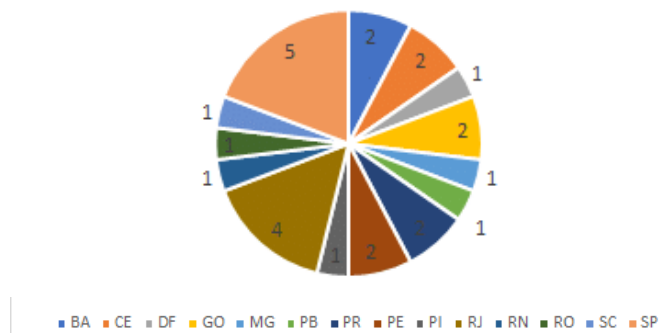
Mapeamento das Associações Canábicas no Brasil.



O associativismo canábico tem sido uma estratégia cidadã de fazer avançar o direito ao acesso à maconha para finalidades terapêuticas, não sem enfrentar os inúmeros interesses corporativos e industriais que cercam também sua regulamentação. Nesse sentido, este Observatório se coloca à frente da defesa, do fortalecimento e da legitimação do associativismo canábico como forma de ampliação e coletivização da luta pelo direito ao uso da maconha para fins medicinais e terapêuticos. Disparou-se assim um processo, que se pretende participativo, de mapeamento das Associações Canábicas no Brasil, para sistematizar e visibilizar informações sobre os principais meios e barreiras ao acesso, buscando desenvolver um trabalho colaborativo entre a universidade e a sociedade civil organizada, que incida efetivamente sobre a universalização do acesso à saúde enquanto direito humano.

Iniciamos essa aproximação a partir de levantamento das associações canábicas no portal Google[®], nas redes sociais Facebook[®] e Instagram[®] e contatando parceiros colaboradores - médicos prescritores, pesquisadores e organizações não governamentais -, para garantir grande alcance das buscas. Até o momento, foram identificadas 40 associações, das quais em 28 constam informações sobre a localização, sendo: de âmbito nacional (1); Bahia (2); Ceará (2); Distrito Federal (1); Goiás (2); Minas Gerais (1); Paraíba (2); Paraná (2); Pernambuco (2); Piauí (1); Rio de Janeiro (4); Rio Grande do Norte (1); Rondônia (1); Santa Catarina (1); São Paulo (5) - Gráfico 1.

Associações canábicas no Brasil por Estado



A ação em curso neste momento tem sido o contato por meio remoto, disponibilizando um primeiro mapeamento de informações mais gerais, por meio de questionário de pesquisa elaborado via Google Forms[®], no qual cada uma das associações contactadas poderá preencher, indicar aspectos de interesse a serem agregados no mapeamento, além de indicar outra associação para responder o formulário, contribuindo para a ampliação desse mapeamento. Ao avançar o levantamento inicial, a localização, os dados de contato e a descrição da associação; estes dados irão compor a ação de georreferenciamento que posteriormente será disponibilizada em sítio eletrônico.

Esperamos que esse esforço colaborativo possa contribuir com o engajamento social e fazer avançar essa pauta tantas vezes negligenciada em comunicações técnico-científicas e no provimento de políticas públicas.

Entrevista com Julio Americo, fundador da Liga Canábica.

“Somos mais um movimento social do que uma associação de pacientes”

Julio Americo Pinto Neto (foto ao lado), pai de Pedro - que usa óleo de maconha há 6 anos para o tratamento de epilepsia refratária e transtorno do espectro autista - também é psicólogo, técnico administrativo da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), fundador da Liga Canábica e militante pela defesa do direito à saúde e à universalidade do acesso ao uso terapêutico da maconha. Em 2014 Julio e Sheila Geriz (pai e mãe de Pedro) assistiram a uma matéria veiculada pelo Fantástico (Rede Globo), sobre o caso de Anny Fisher, uma criança com epilepsia grave, cujos pais estavam assumindo publicamente que traficavam o óleo de Cannabis em nome da melhora no quadro de saúde da filha. Para importar, era necessário um laudo médico, mas os médicos não o faziam sob pena de perder a o registro profissional.

“Começamos a perceber que a nossa demanda não era só uma demanda particular – do nosso filho ou do filho de um ou de outro. Nós éramos um segmento da sociedade ao qual estava sendo negado o direito à saúde. Conforme conhecíamos outras famílias com essa demanda, percebíamos que as condições sociais das pessoas não davam a elas a mesma oportunidade que teve o Norberto [Fisher, pai de Anny], por exemplo, de contratar um advogado particular. Foi aí que a gente começou a ter a noção de que a nossa luta tinha algo de coletivo, não era uma coisa particular. Procuramos o Ministério Público Federal daqui [da Paraíba] em 2014 e fomos – 15 famílias, 16 pacientes – a 1ª ação civil pública contra a União e a ANVISA pelo direito de importar quando a gente quisesse sem precisar de autorização da Anvisa. E ganhamos!”



Julio explica ainda que esse foi o estopim para a politização e popularização dessa luta, através de atos públicos, passeatas e campanhas que foram realizadas tanto em praias urbanas de João Pessoa quanto em outros bairros da Capital, o que gerou grande repercussão na imprensa. Em Dezembro de 2014, Júlio, com um grupo da Paraíba, se associaram ao movimento nacional de pacientes e familiares de vários estados para fundar a AMA+ME, que foi a primeira associação de pacientes de *Cannabis* do Brasil, da qual Júlio foi o primeiro presidente. Já em setembro de 2015, Julio, Sheila e outros pacientes e familiares fundaram a Liga Canábica, primeira associação registrada com CNPJ no país. Segundo Julio, a Liga nasceu a partir da compreensão da importância de agir localmente e nas bases, com as famílias. *“Era preciso atuar muito mais como movimento social do que como uma associação de pacientes”*. Julio explica que atualmente a associação atua principalmente nos seguintes eixos:

1. Educação sobre maconha: popularização do debate, tornar essa planta conhecida, superar preconceitos, criar uma cultura de acolhimento e superação de estigmas em relação à maconha terapêutica e seus usuários;

2. Incentivo à produção e difusão de conhecimento científico: parceria com universidades, institutos de pesquisa, colocar a sociedade para dentro da universidade para trocar experiências, propor estudos e organização de eventos;

3. Aproximação com o SUS: incentivo ao envolvimento amplo do SUS nos processos de acolhimento e cuidado de usuários e familiares; bem como no conhecimento do potencial terapêutico da maconha, das possibilidades de tratamento e prescrição; à promoção de atividades conjuntas com as equipes de práticas integrativas e à busca do reconhecimento dos usos tradicionais de maconha já existentes no Brasil;

4. Atuação política: fomento a políticas públicas em nível estadual e nacional. No âmbito do judiciário, articulação com Ministério Público Estadual, Federal e Defensoria Pública da União;

5. Acolhimento: orientar as pessoas que chegam, acolher e criar condições para que o acesso seja ampliado ao máximo possível, além de desenvolver a autonomia do usuário através do conhecimento e do debate. Fortalecer as relações comunitárias.



“Hoje eu posso dizer que a Liga transcende o movimento associativista, porque nós não somos só uma associação de pacientes, mas um movimento social que busca a articulação de pessoas, cidadãos e cidadãs, professores, pesquisadores, profissionais de saúde, comunicadores, operadores da justiça, militantes, pessoas de outros movimentos sociais, usuárias ou não, em defesa da cannabis terapêutica no Brasil... Não dá para compreender as possibilidades terapêuticas da maconha a partir de uma visão cartesiana. A dose, a planta, a enfermidade, o contexto, e o sujeito - seu temperamento, condições físicas e psicológicas - precisam ser levadas em consideração ao longo do cuidado. de pertencimento.”

“O tratamento com maconha exige de nós uma visão mais humanizada. A maconha nos humaniza [...] Hoje na Liga a gente percebe que a questão da maconha não é só a maconha. Pensar em políticas públicas para a maconha, pensar na relação da humanidade com a maconha, pensar nas possibilidades dessa planta é pensar também num modo de ser e de viver diferente, pensar na superação de preconceitos, quebrar paradigmas, repensar a relação médico-paciente, produzir uma relação de troca, menos hierárquica, voltar a valorizar os saberes tradicionais [...] O nosso foco maior na ampliação do debate é para que a gente pegue essa luta pelo acesso à maconha e contextualize. Ela não pode ser vista separada dessa grande luta que é o acesso à saúde, da luta dos outros coletivos que estão aí lutando por seus direitos. Como é que eu posso separar essa luta pelo acesso à cannabis da luta do povo negro, se o genocídio desse povo é intrínseco a atual lei de drogas na qual a maconha está? Como é que eu vou separar dos povos indígenas, que há muito tempo incorporou a maconha em seus rituais? Separar da luta das mulheres que hoje é a população carcerária que mais cresce no Brasil por conta da Lei de Drogas? Então não tem como a gente pensar num associativismo sem ter essa transcendência, sem entender o contexto em que estamos inseridos. Porque da proibição? O que tem por trás disso? Então é mais amplo, é preciso que a pessoa pegue essa discussão e leve para sua casa, seu bairro, seu trabalho, sua igreja, seus grupos de pertencimento.”

Julio lembra que atualmente diversas associações têm se unido na tentativa de consolidar uma Federação Nacional de Associações Canábicas e pontua que conhecer o perfil do associativismo canábico brasileiro será fundamental para ajudar na escolha dos rumos dessa organização. Sobre isso, Julio reforça a importância do Levantamento Nacional das Associações Canábicas do Brasil, que está sendo realizado pelo Observatório do Uso de Medicamentos e Outras Drogas.

Artigo de opinião:



Conforme observamos nas matérias anteriores desta edição do Jornal Observ@ Maconha, o uso terapêutico do CBD puro ou dos diferentes extratos de maconha envolve questões políticas, sociais e econômicas, para além das medicinais. Apontar um dos mais de 400 compostos químicos presentes na maconha – o canabidiol – como sendo a única e/ou melhor possibilidade terapêutica parece um argumento raso quando se considera as evidências científicas apontadas acima, entre elas a relevância do efeito comitiva/entourage effect. Pode ser mais fácil “vender” a ideia de um medicamento em que um de seus compostos químicos tenha sido extirpado – no caso o THC – que tem sido recorrentemente estigmatizado e associado a usos recreativos/hedonísticos somente. No entanto as evidências científicas apontadas nas matérias acima não reforçam essa ideia. Ao contrário, estes estudos apontam que o THC juntamente com o CBD e as demais substâncias presentes na maconha mostram-se eficazes no tratamento de diversas doenças.

Pois, além de potentes, apresentam menos efeitos colaterais e riscos, além de necessitarem de doses inferiores para o tratamento terapêutico quando comparadas às substâncias isoladas, em muitos casos. Neste mesmo raciocínio, para além do benefício terapêutico, existe o social. Quais são as famílias que podem adquirir do comércio medicamentos como os que vêm sendo registrados pela ANVISA? Embora sejam padronizados, oferecendo segurança, eficácia e qualidade aos pacientes, o acesso a eles é elitizado, deixando de lado a grande parte da sociedade brasileira que muitas vezes depende desse medicamento como única possibilidade terapêutica, visto que os medicamentos sintéticos/fitoterápicos disponíveis no mercado farmacêutico não funcionam em parte desses pacientes.

Ainda, somado a este limite financeiro, temos a política brasileira que proíbe o cultivo do que poderia ser um fitoterápico de fácil acesso a esta população, assim como o guaco, a espinheira-santa, o maracujá e tantas outras plantas cultivadas em farmácias-vivas e nas residências dos brasileiros de modo geral. Deste modo vemos que a sociedade brasileira de menor poder aquisitivo e que tem nas suas casas filhos e outros membros com doenças que poderiam ser tratadas e/ou aliviadas com esse fitoterápico – síndrome de Dravet, epilepsia, autismo, Alzheimer, dores crônicas, entre tantas outras – são cerceadas desse direito, a não ser que consigam travar uma batalha para conseguir um *Habeas Corpus*.

No entanto, fica a pergunta: será que todas as pessoas que precisam desses medicamentos, pelos motivos acima expostos, têm condições financeiras/intelectuais de recorrer a um *Habeas Corpus*? Deveria ser este o papel das Associações Canábicas? Ou em sendo um caso de saúde pública deveria ser tratado pelos governos do Brasil e não proibido pelos mesmos governos? Nota-se aqui uma inversão de valores, uma vez que registrar um medicamento que custa R\$ 2.500,00/mês é legítimo, enquanto o cultivo da planta como qualquer outro fitoterápico, não é.

A decisão do Brasil regulamentar medicamentos à base de maconha foi duramente criticada por uma parcela da sociedade recentemente por beneficiar empresas e principalmente a indústria farmacêutica, deixando de fora as inúmeras associações e famílias que tentam utilizar o cultivo da maconha como forma de medicamento. A regulamentação no Brasil permitiu que a indústria farmacêutica produzisse medicamentos utilizando a matéria-prima importada, ou seja a maconha utilizada na produção dos medicamentos terá que vir de fora do país, mais uma perda para a sociedade brasileira que possui todas as condições de fazê-lo e crescer economicamente. O reflexo disso é o aumento considerável dos custos de produção, que culminam em um medicamento caro e que poderia ter seu preço minimizado caso o cultivo fosse permitido no país.

Por fim, concluímos que os maiores prejuízos foram sofridos pelas associações e famílias que necessitam do medicamento e que por conta do preço, sua obtenção torna-se inviável. O acesso que deveria passar pelas vias da democratização acaba se tornando mais um empecilho a essa parcela da população.



Por esses e outros aspectos devemos nos questionar e também as autoridades competentes acerca do cultivo em território nacional. Pois decisões como as da ANVISA, por mais que sejam benéficas ainda não são inclusivas, tornam-se privilégio das camadas mais abastadas da população, enquanto a maioria continua cultivando ilegalmente, esperando por intermináveis *Habeas Corpus* que os permitam plantar, ou mesmo pagando preços exorbitantes em um medicamento que poderia estar no quintal de suas casas.

Para mais informações acesse nossas redes sociais:

Facebook: Observatório do Uso de Medicamentos e Outras Drogas

Instagram: @observamed.drogas

Email: observameddrogas@gmail.com

Conselho Editorial: Luiza Coqueiro, Eliana Rodrigues, Cláudia Fegadolli, Luciana Surjus e Fernanda Soncini

Coordenador de Comunicação e Edição: Eliana Rodrigues

Editores Assistentes: Cláudia Fegadolli e Luciana Surjus

Redação e Reportagem: Luiza Coqueiro

Arte e Diagramação: Luiza Coqueiro

Distribuição e Divulgação: Luiza Coqueiro, Fernanda Soncini, Karina Moura, Heloisa Coli e Alessandro Paulino

Redação e Apoio: UNIFESP - Campus Diadema