



Coordenação: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida | Ricardo Tabach

Edição: Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Eliana Rodrigues

Editorial

A Anvisa e a regulamentação dos produtos de *Cannabis* para uso medicinal

Nesta edição:

Editorial.....	1
Cannabis em Foco.....	2
Usos e Costumes.....	3
Desvendando a História.....	3
Alertas.....	4
Cannabis na Mídia.....	4

Com a redescoberta do uso terapêutico de *Cannabis sativa* L., a crescente demanda por produtos obtidos da planta tem se tornado um desafio regulatório global para as autoridades de saúde. No Brasil, essa demanda despontou a partir de 2014, quando a oferta de produtos medicinais de *Cannabis* regularizados no mercado nacional era inexistente. De lá para cá, apesar da inexistência de uma lei nacional específica sobre o tema, a Anvisa segue trabalhando, dentro do limite de seu escopo legal e técnico, no sentido de possibilitar que pacientes sem alternativas terapêuticas possam acessar esses produtos a partir do acompanhamento e da prescrição médica.

Em 2015, por meio da RDC 17, a Anvisa possibilitou a importação de produtos de *Cannabis*, por pessoa física para uso próprio, em caráter excepcional. Essa norma passou por atualizações nos últimos três anos de modo a simplificar o processo de autorização de importação pelo paciente e, atualmente, as regras estão estabelecidas na RDC 660/2022, vigente desde o último dia 2 de maio ¹.

A Agência publicou ainda, em 2019, marco regulatório que possibilitou a regularização de produtos de *Cannabis* no Brasil, a RDC 327, definindo condições e procedimentos para a autorização da fabricação, importação e comercialização de produtos de *Cannabis* com garantia da qualidade farmacêutica, bem como, estabelecendo mecanismo de controle que torna possível o acompanhamento desses produtos, sua fabricação, prescrição, distribuição e dispensação ². Desde a vigência da norma, há pouco mais de dois anos, já foram aprovados pela Anvisa 19 produtos de *Cannabis*. Onze deles contendo canabidiol (CBD) em sete diferentes concentrações (que variam de 17 a 200 mg/mL), todos com menos

de 0,2% de tetraidrocanabinol (THC); e oito extratos vegetais padronizados em: cerca de 50 mg/mL de CBD e < 0,2% de THC (seis produtos) e 100 mg/mL de CBD e > 0,2% de THC (dois produtos). Os produtos já aprovados são fabricados no Brasil, Colômbia, EUA, Canadá e Suíça. Há ainda, outros 16 produtos em avaliação ou aguardando avaliação pela Agência.

Considerando o dinamismo da ciência regulatória, ainda em 2022, a Anvisa reavaliará o cenário nacional no sentido de aprimorar a RDC 327/2019, conforme estabelecido no seu art. 77. Para tal, deverá levar em consideração a experiência acumulada com as análises de dossiês técnicos, o avanço das pesquisas, o amadurecimento regulatório sobre o tema, dados de mercado, além de contar com a contribuição de todos os interessados. Em breve, a Anvisa iniciará a Avaliação do Impacto Regulatório de forma a definir as diretrizes e discutir proposta de minuta a ser apresentada à sociedade para contribuições por meio de Consulta Pública. Participe!

1 - BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC no 660, de 30 de março de 2022.

2 - BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC no 327, de 9 de dezembro de 2019.

Esse editorial foi realizado, a convite, por João Paulo Silvério Perfeito - Farmacêutico, Mestre em Ciências da Saúde, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária e Gerente de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais da Anvisa.

Cannabis e Canabinoides vs. SARS-CoV-2 e COVID-19: qual a interação no nosso corpo?

Por Marna Eliana Sakalem

Com o aparecimento de um vírus altamente infeccioso em 2020, que levou à pandemia que se estende até os dias atuais, apareceu também a preocupação com estratégias de prevenção e tratamento para a COVID-19. Em decorrência da pandemia em si e das medidas de contenção, em especial os repetidos isolamentos sociais, houve ainda aumento significativo de relatos de transtornos mentais e de humor, com risco de piora no quadro de uso de drogas psicotrópicas como mecanismo de escape.

No caso da *Cannabis sativa*, a substância inalatória ilícita mais consumida no mundo, diversos países apresentaram aumento de uso em comparação com o período pré-pandêmico. Levando em conta que o uso tradicional de cannabis é de forma inalatória, por meio de cigarros, e que o alvo principal do vírus SARS-CoV-2 é o sistema respiratório, uma recente revisão da literatura visou avaliar quais seriam os impactos do uso de cannabis, tanto na sua forma inalatória quanto como cannabis medicinal, durante a infecção pelo novo coronavírus¹. O trabalho levantou 13 artigos que abordaram o tema. Houve diferença significativa na percepção do efeito resultante da interação entre a planta e o vírus no corpo, dependendo da forma de consumo - cigarro ou medicamento.

No caso do uso da cannabis inalatória, é importante inicialmente ressaltar que seu uso crônico, e em especial o abuso, podem levar à diversas alterações sistêmicas, incluindo problemas cardíacos, vasculares e neurais; como o vírus também pode causar danos nestes sistemas, pessoas contaminadas pelo vírus precisam ter atenção redobrada no uso de cannabis.

Os autores encontraram dados indicando que indivíduos que fazem uso de cannabis inalatória são mais suscetíveis à infecção pelo vírus e progressão da doença em decorrência da interferência da cannabis nos sistemas cardiovascular, respiratório, nervoso, como já mencionado acima, e em especial no sistema imunológico. Foi relatado que o uso de cigarros de cannabis ocasiona uma redução na concentração de células de defesa e compostos celulares que ajudam no combate de infecções, o que pode culminar em ativação insuficiente de resposta imunológica após o contato com o vírus.

Já o uso terapêutico de cannabis e seus compostos isolados, como THC e CBD, induz em especial uma importante modulação no sistema imune, ocasionando redução sistêmica na produção de citocinas inflamatórias - as grandes causadoras da manifestação clínica da COVID-19.

Como o sistema que o sistema endocanabinoide medeia muitos efeitos imunossupressores, como inibição de proliferação e coordenação da migração de células imunes, a produção de anticorpos, além de indução de apoptose e a própria supressão de citocinas, há uma grande possibilidade do uso terapêutico de canabinoide exógeno nos casos de infecção pelo SARS-CoV-2, visando reduzir o excesso de citocinas e evitar a tempestade de citocina, um evento-chave na COVID-19. Estas descobertas se alinham com as guias de tratamento propostas para a COVID-19 – como o uso de agentes que causam imunomodulação a fim de reduzir o excesso de citocinas no processo inflamatório.

A cannabis, em especial em sua forma medicinal, se apresenta assim como um imunomodulador promissor e um anti-inflamatório, com potencial efeito benéfico para tratamento da COVID-19. Várias agências regulatórias já liberaram seu uso no tratamento de diversas outras doenças, como epilepsia e esclerose múltipla e para alívio de sintomas de quimioterapia; é possível que, em caso de confirmação, a cannabis também possa ser útil no tratamento da COVID-19.

Os autores mencionam ainda que o uso de CBD pode ser um agente promissor para pacientes que estão se recuperando da COVID, por melhora na função pulmonar e um potencial de efeito benéfico no tratamento de patologias cardiovasculares.

Por fim, os derivados de cannabis podem ser úteis na prevenção à infecção por SARS-CoV-2, por enxaguantes bucais contendo cannabis sativa com alto teor de CBD, que modulariam a expressão de ACE2 - a proteína que permite a ligação do vírus às nossas células, e consequente infecção - na cavidade oral. Ainda é uma perspectiva preliminar, e os mecanismos de ação e comprovação da eficácia precisam ser mais estudados.

Desta forma, a cannabis e seus compostos isolados apresentam efeitos benéficos significativos, em especial sobre o sistema imune. Em combinação com sua ação anti-inflamatória, podem ser uma excelente alternativa para amenizar os aspectos decorrentes da manifestação clínica da COVID-19, podendo até reparar danos causados pelo vírus. Apesar de ser necessária a cautela, é mais uma porta que se abre no combate à COVID-19.

Referências

1. Pereira, C. F. et al., 2022. Implications of Cannabis and Cannabinoid Use in COVID-19: Scoping Review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, n. Suppl. 1, e20201374.

O CBD e THC podem influenciar no desempenho e recuperação de atletas?

Por Brayan Jonas Mano Sousa

É exatamente essa informação que a farmacêutica de cannabis medicinal Tegra Pharma quer descobrir. O objetivo científico desse estudo é criar protocolos para atletas contra dores, lesões, inflamações, ansiedade, insônia e recuperação pós-treino.¹

O canabidiol (CBD) é um forte relaxante muscular e pode atuar no tratamento de dores crônicas, epilepsia e ansiedade. O delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) também possui efeito terapêutico analgésico em dores fortes. A maior parte dos produtos canábicos possuem menos de 0,2% da substância, que é intoxicante. Nesse segmento, a farmacêutica se diferencia porque possui produtos com diferentes concentrações dos dois canabinoides. Apesar de ser menos popular que o CBD, o THC é mais eficaz contra dores fortes e existem indícios de que pode contribuir no desempenho dos atletas.

Com isso, a empresa farmacêutica irá começar a patrocinar dois triatletas da associação "Atleta Cannabis" para verificar os efeitos destas substâncias na recuperação de lesões e no desempenho. Os atletas Fernando Paternostro e Peu Guimarães usam os produtos canábicos e vêm divulgando seus efeitos há um ano através da iniciativa "Atleta Cannabis". A iniciativa busca elaborar o primeiro protocolo de uso de canabinoides para, futuramente, investir em um estudo clínico.

Criando os protocolos médicos, será possível utilizá-los para combater problemas de saúde dos atletas, como dores, inflamação, depressão, insônia e recuperação pós-treino. Na última olimpíada, o CBD foi permitido e não foi considerado como *doping*. O atleta Peu Guimarães destaca "*Eu competi durante muitos anos em esportes radicais, como snowboard, rugby, polo aquático... Mas parei por causa das lesões e da dor crônica. E a primeira coisa que a cannabis me proporcionou foi poder voltar a treinar em alto rendimento e agora a competir.*"¹

O atleta ainda acredita que o esporte de alto rendimento pode ser um grande aliado da planta medicinal porque ajudaria a desmitificar os protocolos e o uso da planta para fins medicinais. Acredita-se que nos próximos meses, a dupla vai divulgar os resultados nas redes sociais da iniciativa "Atleta Cannabis". O sócio e vice-presidente de negócios da Tegra Pharma, destaca o caráter científico do protocolo que os médicos que irão acompanhar os atletas têm. Além dessa organização, a Tech Pharma fechou parceria com duas clínicas esportivas de São Paulo, onde foram implementados programas de tratamentos com os canabinoides.

1. Tegra Pharma quer avaliar efeitos do CBD e do THC em atletas. Disponível em: <https://exame.com/negocios/tegra-pharma-quer-avaliar-efeitos-do-cbd-e-do-thc-em-atletas/>.

A cannabis e os receptores canabinoides

Por Bruna Cristina Alves

Com a evolução das pesquisas, os efeitos biológicos dos canabinoides demonstraram sinais de interações em nosso organismo. Desse modo, sabe-se que nossos corpos produzem moléculas com estruturas semelhantes com as encontradas na cannabis. O sistema endocanabinoide é uma das descobertas mais incríveis que a ciência já relatou sobre a relação entre a planta cannabis e o ser humano. Então, vamos conhecer um pouco mais sobre esse assunto?

Raphael Mechoulam, químico orgânico de origem Búlgara, conhecido pelo isolamento e síntese do tetrahidrocannabinol (THC), também identificou o sistema endocanabinoide. Em 1988, um sítio de ligação para o THC foi detectado no cérebro de ratos e, em 1990, clonado o primeiro receptor canabinoide.^{1,2} Posteriormente, sua nomenclatura foi definida em CB1, após a identificação de um segundo receptor, o CB2.

Os receptores CB1 são encontrados principalmente no sistema nervoso central, nos terminais nervosos pré-sinápticos, responsáveis pela maioria dos efeitos neurocomportamentais dos canabinoides. Já os receptores CB2 são principais receptores de canabinoide no sistema imune, encontrados principalmente no sistema nervoso periférico e nas células imunes.

No início da década de 90, também foram identificados dois agonistas endógenos dos receptores canabinoides: a N-aracdonoil etanolamina (anandamida) e a 2-aracdonoil glicerol (2-AG).¹ Assim, os receptores canabinoides, os endocanabinoides e as enzimas (fosfolipase N-acilfosfatidiletalona-seletiva e lipase sn-1-diacilglicerol-seletiva) que catalisam sua síntese e degradação constituem o Sistema Endocanabinoide (SECB).¹

As substâncias endocanabinoides podem se ligar a qualquer receptor do SECB. No entanto, os efeitos dessa ligação dependem da localização do receptor e das funções da substância envolvida. Sendo assim, o SECB pode ser suplementado por fitocanabinoides exógenos, encontrados na cannabis.

Neste sentido, diversos estudos clínicos relatam a relação entre o sistema endocanabinoide e a cannabis para fins medicinais, podendo conduzir ao desenvolvimento de medicamentos que ativem ou bloqueiem a ação do SECB.

1. Godoy-Matos et al. *O sistema endocanabinoide: novo paradigma no tratamento da síndrome metabólica*. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 50(2), 390–399, 2006.

Congressos, Cursos e Eventos

Por Ricardo Tabach

Vários eventos relacionados ao uso medicinal da cannabis já ocorreram e outros ainda serão realizados ao longo de 2022. Por se tratar de um tema ainda controverso, os congressos e cursos são uma ótima oportunidade para se discutir e esclarecer os diversos aspectos (medicinal, regulatório, cultivo, etc) ligados ao tema.

Abaixo, alguns eventos a partir de julho de 2022. Anote em sua agenda!

Cannabis World Cup Festival Amsterdam 2022

Local: Amsterdam.

Data: 1 a 3 de julho de 2022.

Mais informações: festicket.com/

Expo CannaBiz – Business conference

Local: São Paulo

Data: 6 a 9 de julho de 2022

Mais informações: expocannabiz.com/brasil2020/

Cannabis Amanhã: um olhar para o futuro

Local: Rio de Janeiro

Data: 9 de julho de 2022

Mais informações: <https://Cannabisamanha.com.br/>

Cannabis Business Summit 2022

Local: Moscone Convention Center São Francisco (EUA)

Data: 20 a 22 de julho de 2022

Mais informações:

<https://www.neventum.com.br/feiras/Cannabis-business-summit>

CICMED - Conferência Internacional da *Cannabis*

Local: São Paulo

Data: 11 a 13 de agosto de 2022

Mais informações: <https://www.cicmed.com.br/>

Expo *Cannabis* - Conferência Internacional da *Cannabis*

Local: Centro de Eventos del LATU - Uruguai

Data: 2 a 4 de dezembro de 2022

Mais informações: <https://expoCannabis uy/>

Curso em “*Cannabis Medicinal*” gratuito, certificado pela UNIFESP

Por Eliana Rodrigues e Gabrielle Dainezi

A UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo) em colaboração com o CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas), ofereceram até o momento, sete edições do curso de Extensão em *Cannabis Medicinal* gratuito; tendo inscritos cerca de 50 mil alunos de todas as regiões do país e com os mais diversos interesses.

O objetivo do curso, que teve sua primeira edição em 2019, é difundir conhecimento sobre a maconha e os possíveis medicamentos e tratamentos dela derivados, quebrando preconceitos e ampliando o debate a cerca da liberação e regulamentação em curso nas esferas legislativas, além de ampliar o acesso ao tratamento para pacientes, de forma democrática e acessível. Sendo assim, entre os temas abordados durante as aulas proferidas por *experts* nas mais diversas áreas do conhecimento, estão os:

- Contextualização, história e cultura;
- Biológico: fitoterapia, anatomia, botânica;
- Patologia: Relacionado a doenças específicas;
- Prático: formação de associação, extração e plantio;
- Legal: Aspectos do direito para pacientes e associações.

O curso tem duração de três meses e pode ser assistido *online* desde a sua 5 edição (2020). Ele é destinado a pacientes, familiares, profissionais da saúde, simpatizantes e curiosos, maiores de 18 anos, sendo aberto ao público em geral. As palestras são abertas à população, não necessitando de inscrição para participar, apesar da necessidade de inscrição prévia para a certificação, bem como a frequência e trabalho de conclusão de curso.

Os autores envolvidos nesse curso são seus idealizadores: Padre Antonio Luiz Marchioni (conhecido como Padre Ticão), da Paróquia São Francisco de Assis de Ermelino Matarazzo e o Professor Emérito da UNIFESP (Elisaldo L. de A. Carlini). Ambos faleceram recentemente, mas deixaram este curso como um legado, que conta com a coordenação interna da UNIFESP, da Professora Eliana Rodrigues, e externa da Gabrielle Dainezi, com apoio do Deputado Federal Paulo Teixeira.

As inscrições para as próximas edições podem ser feitas pelo link abaixo:

<https://www.unifesp.br/reitoria/proec/>

Para assistir às aulas das edições anteriores acesse o Canal Movreca

(<https://www.youtube.com/c/MovReCam>).