

Maconhabrás

by: Elizaldo Carlini

ISSN: 2764-0140

Coordinación: Joaquim Mauricio Duarte-Almeida | Richard Tabach

Montaje: Brayan Jonas Mano-Sousa

Traducción al español: Susana Romero



CEBRID
Centro Brasileiro de Informações
sobre Drogas Psicotrópicas

Editorial

Cannabis y pez cebra

En este número:

Editorial	1
Cannabis en foco	2
Actualidad	3
Desentrañando la historia	3
CannNews	4
El 'cannabis' en los medios	4

En el intento de comprender mejor las enfermedades, durante muchos años fue predominante el uso de roedores como modelo animal en la investigación científica. Sin embargo, recientemente un pez de agua dulce llamado *Danio rerio* y conocido como paulistinha o pez cebra (ZF) ha estado atrayendo a muchos investigadores, especialmente dentro de la neurociencia y la toxicología. Una búsqueda en la base de datos de Pubmed con las palabras *Cannabis* y pez cebra dio como resultado 39 publicaciones, desde 2013 hasta el presente, de manera exponencial.

ZF tiene muchas ventajas prácticas, como la fertilización externa, la transparencia, el tamaño pequeño, la alta fecundidad y el bajo costo de crianza, lo que garantiza el respeto del principio de 3R (*reducción, reemplazo y refinamiento*), actualmente requerido para experimentos con animales. Este pequeño animal todavía tiene similitudes neuroanatómicas y genéticas con los humanos. Por ejemplo, el cerebro ZF contiene neurotransmisores comunes a los vertebrados superiores, como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), glutamato, dopamina, noradrenalina, serotonina, histamina y acetilcolina, así como receptores y enzimas, incluido el sistema endocannabinoide (SEC). El SEC del ZF contiene ortólogos de prácticamente todos los genes de señalización cannabinoide humanos, con un patrón de expresión muy similar. El estudio de SEC en ZF, por ejemplo, a través de modelos *knockout*, puede servir para dilucidar los mecanismos de los circuitos bioquímicos y las vías involucradas tanto en SEC como en los efectos de los fitocannabinoides.

Los embriones y larvas de ZF son transparentes, por lo que es posible evaluar el efecto de las sustancias *in vivo* y en tiempo real bajo un microscopio óptico. Investigaciones recientes evaluaron la toxicidad del *extracto de Cannabis sativa* L. (CS) en ZF y no se mostraron efectos negativos sobre el desarrollo o la supervivencia y también se demostró una mejora en el rendimiento locomotor de las larvas tratadas. Otro estudio presentó los efectos del Δ -9-tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) en modelos de ZF con neurohiperactividad.

Uno de los resultados fue que, cuando se asocian, la concentración requerida para mejorar el cambio de comportamiento es menor, validando el efecto sinérgico y la eficacia en el tratamiento de la epilepsia.

El SEC actúa de una manera bastante compleja, como un sistema de comunicación entre el cerebro y el cuerpo, manteniendo la homeostasis, involucrando varios mecanismos fisiológicos, trabajando bajo demanda. A pesar de muchos avances sobre la SEC y el SC, hay lagunas que deben aclararse, donde el ZF puede actuar como un excelente modelo para un diagnóstico más preciso y temprano o incluso prevenir enfermedades. Además, permite demostrar mecanismos de acción, efectividad y seguridad del SC, ayudando en esta prometedora propuesta terapéutica para muchas patologías, incluidas las de difícil tratamiento, como las neurodegenerativas, reduciendo la desinformación y los prejuicios.

Licitra, R.; et al. In Vivo Evaluation of Cannabis sativa Full Extract on Zebrafish Larvae Development, Locomotion Behavior and Gene Expression. **Productos farmacéuticos** 2021, 14, 1224.

Samarut É, et al. Single and Synergistic Effects of Cannabidiol and Δ -9-Tetrahydrocannabinol on Zebrafish Models of Neuro-Hyperactivity (Efectos únicos y sinérgicos del cannabidiol y el δ -9-tetrahidrocannabinol en modelos de neurohiperactividad del pez cebra). **Frente Pharmacol.** 2019 20;10:226.

Bailone RL, et al. El sistema endocannabinoide en el pez cebra y su potencial para estudiar los efectos del cannabis en humanos. **Lab Anim Res.** 2022 22;38(1):5

Este editorial fue escrito, por invitación, por la farmacéutica Dra. Kassia Martins Fernandes Pereira, investigadora postgrado en Neurociencia del Departamento de Neurología y Neurocirugía de la Escuela Paulista de Medicina - Unifesp.

En octubre de 2022, el Prof. Mechoulam - en el apogeo de sus 92 años, habiendo dedicado 50 de ellos al estudio de la planta *Cannabis sativa* L. y al Sistema Endocannabinoide, conocido como el padre del *Cannabis medicinal* y pionero en el estudio de la planta, junto con nuestro querido Prof. Carlini - ofreció una conferencia grabada para uno de nuestros proyectos de extensión UNIFESP, en colaboración con el Centro para el Desarrollo en Medicina Cannabinoide e Integrativa y Cannabis & Health. Esta clase, en inglés, recibió subtítulos en portugués y su enlace está al final de este texto. El Prof. Mechoulam falleció el 10 de marzo de 2023, habiendo dejado un gran legado para este campo médico.

En esta clase, el Prof. Mechoulam nos presentó tres temas que han sido investigados por él y su equipo y que informaré brevemente a continuación. Si, éstas son de hecho las últimas contribuciones del Prof. Mechoulam al área, no se pueden afirmar, sin embargo, las "novedades" traídas por él ciertamente nos ponen en otro punto de reflexión, no solo sobre la planta, sino también sobre el SE. Esta información, es ciertamente y/o será el foco de muchos estudios, ya sea por compañías farmacéuticas o por el universo académico.

El primer punto planteado en la clase aborda "*La investigación de los fitocannabinoides*" y el hecho de que la planta sorprendentemente no sintetiza delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), los principales fitocannabinoides que dan toda la fama a esta planta. Sintetiza sus precursores (ácidos): ácido tetrahidrocannabinólico y ácido cannabinólico, respectivamente. Estos compuestos no han sido investigados a fondo, ya que no son estables, lo que ofrece dificultades en sus investigaciones químicas.

En el segundo tema, el profesor explica "*Cómo los endocannabinoides (2AG, por ejemplo) están involucrados en la respuesta protectora del cerebro*". Explica que la estimulación del receptor CB1 promueve varios efectos terapéuticos ampliamente conocidos. Mientras se estimula el receptor CB2 proporciona efectos protectores en varios campos (cerebro, problemas cardíacos, aterosclerosis, entre otros). Según él, ya debería haber compañías farmacéuticas trabajando en el desarrollo de compuestos que actúen sobre el receptor CB2 para enfermedades específicas.

Su equipo sintetizó dos de ellos: HU-308 (Universidad Hebrea-308), que solo se une a CB2, y HU-910, que se une a los receptores CB1 y CB2 (pero débilmente al primer receptor). Por lo tanto, tanto 2AG como estos

dos agonistas están involucrados en los efectos protectores como se mencionó anteriormente.

El tercer tema se refiere a "*Compuestos endógenos o similares a la anandamida como medicamentos*". El profesor parte de datos anteriores, donde se observó que los campesinos griegos parecían tener tasas más bajas de osteoporosis en comparación con los del norte de Europa (Noruega, Alemania, Suecia, etc.). Su equipo quería saber por qué. Luego descubrieron que los huesos contienen una sustancia también presente en el cerebro, la oleoilserina, que actúa sobre el receptor CB2 y promueve la apoptosis de los osteoclastos, aumentando así la formación ósea. Los medicamentos disponibles hoy en día para la osteoporosis detienen la enfermedad, pero no promueven la formación de huesos sanos; así que esta es una revolución en este área de tratamiento y en la enfermedad de Prader-Willi. Aunque el profesor no aclara cuál es la relación entre la oleoilserina y los campesinos, probablemente los griegos producen esta sustancia en cantidades suficientes para prevenir la osteoporosis.

Dentro de este tercer tipo de estudio, también explicó que muchos antibióticos ya no son tolerados por los microorganismos y que se convierten cuando se prescriben junto con los endocannabinoides, por ejemplo, con la anandamida. Y finalmente, dio un último ejemplo dentro de este enfoque, que involucra la adicción a la nicotina. Explicó que la oleil glicina, un compuesto exógeno estrechamente relacionado con la anandamida, actúa sobre el receptor CB2 y puede usarse como un compuesto antiadicción en relación con la nicotina y también puede eliminar las respuestas de abstinencia a la nicotina y los opiáceos. Su grupo de investigación fue capaz de desarrollar un compuesto aún más activo y estable para esta actividad, la oleoilalanina.

Dejo nuestro agradecimiento a los aproximadamente 50 años de dedicación al estudio de la planta y el Sistema Endocannabinoide al Prof. Raphael, quien deja muchos hijos, nietos y bisnietos científicos, ¡quienes seguramente liderarán y continuarán inspirando a otros grupos de investigación en todo el mundo!

¡MUCHAS GRACIAS!

Referencias

Prof. Raphael Mechoulam – Centro de Investigación de Cannabinoides, Universidad Hebrea, Jerusalén.

Enlace a su clase de octubre de 2022 - <https://www.youtube.com/watch?v=sN3F7b5Q9sQ>

Enlace a la película "The Scientist" - <https://www.youtube.com/watch?v=REyGrspt4Zs>.

Estados Unidos: Ingestión accidental de *cannabis* por niños

Por *Brayan Jonas Mano Sousa*

Recientemente, investigadores estadounidenses publicaron un estudio¹ en la revista científica *Pediatrics*, que reveló un aumento del 1.375% en los últimos años. Entre 2017 y 2021, el número de casos reportados pasó de 200 a 3.054 casos. La mayoría de las notificaciones, 97,7%, ocurrieron en entornos residenciales y 90,7% ocurrieron en el propio hogar del niño. El informe mostró que más de la mitad de los niños intoxicados tenían entre 2 y 3 años.

Después de la ingestión, la mayoría de los niños sufrieron impactos leves; El 22,7% requirió hospitalización y otro 8% requirió cuidados intensivos. Según el estudio, el 70% de los casos siguieron un resultado conocido, con algún grado de depresión del sistema nervioso central. Los síntomas causados incluyen depresión del sistema nervioso central (incluido el coma), taquicardia (latidos cardíacos anormalmente rápidos) y vómitos. En general, los niños fueron tratados con líquidos intravenosos.

Se cree que un aumento en el número de estas intoxicaciones "se considera asociado con un aumento en el número de estados que permiten el uso recreativo de la marihuana por parte de adultos". Sin embargo, la pandemia de COVID-19 también puede haber contribuido al aumento de estos casos, ya que los niños se quedaron en casa más tiempo y por lo tanto, tuvieron más oportunidades de estar expuestos a estos productos. Aunque no se registraron muertes durante el período de estudio, estos accidentes pueden ser peligrosos en niños pequeños, principalmente debido a una dosis demasiado alta para su peso.

La mayoría de los niños encontraron la sustancia psicoactiva dentro de su propia casa, ya que hay muchos productos comestibles hechos con delta-9-tetrahidrocannabinol, como gomitas, chocolates, piruletas y galletas, lo que atrae la atención del niño.

El estudio sugiere que lo ideal sería que estos productos se almacenaran en lugares desconocidos para el niño, y en un recipiente bien cerrado, preferiblemente fuera de la cocina, para mantenerse alejado de otros alimentos. Además, también piden que estos productos se vendan en envases opacos, difíciles de abrir para los niños, con un mensaje de advertencia y el número de teléfono del centro nacional de control de intoxicaciones. Algunos estados de Estados Unidos, como California, ya han implementado tales medidas, pero en Estados Unidos no existe una ley nacional.

Referencias

Tweet, M. S.; Nemanich, A.; Wahl, M. 2023. Exposiciones pediátricas comestibles *al cannabis* y toxicidad aguda: 2017-2021. *Pediatrics*, no. 2, v. 151, p. e2022057761.

La evolución de la información sobre *el Cannabis* en Brasil

Por *Bruna Cristina Alves*

Como hemos visto en ediciones anteriores, *el cannabis* es una planta de uso milenario y en términos históricos, sus propiedades medicinales ya fueron descritas hace muchos años. Sin embargo, su prescripción como uso terapéutico comenzó hace poco tiempo. A pesar de los avances en la investigación científica en varios países y los diversos informes clínicos de pacientes tratados con medicamentos de origen vegetal, existe un gran prejuicio que debe ser desmitificado.

Hoy en día, con la facilidad de difundir información, es extremadamente importante transmitir los avances científicos de una manera didáctica a la sociedad. Brasil inauguró el primer museo dedicado a la propagación de la historia del *cannabis* y su contribución terapéutica. La creación del museo es una iniciativa de la Organización No Gubernamental "Abraça Esperança", en el Parque Solón de Lucena, en el Centro de João Pessoa, Paraíba.

Además de contar la historia del uso medicinal de la planta, el museo tiene como objetivo apoyar la investigación y contextualizar la legislación. En este lugar se exponen antiguas botellas medicinales proporcionadas en farmacias, periódicos, revistas y portadas de películas antiguas sobre el tema, así como testimonios de personas que han ayudado en el progreso científico. Aún así, hay informes de madres que muestran cómo la planta cambió la vida de sus hijos y su lucha diaria por el apoyo del gobierno.^{1,2}

Al principio, el documental "El otro mundo de Sofia", cuenta la historia de la niña Sofia Langernbach, que presenta un síndrome raro, mostrando la lucha de su familia para tener acceso al tratamiento con *Cannabis* en Brasil. El documental se estrenó el 8 de mayo y ha resonado al sacar a la luz varios debates, que incluyen la despenalización y la relevancia de los estudios de sus propiedades medicinales. Su familia fue la primera en el país en obtener la autorización de los tribunales para cultivar la planta con fines medicinales y hoy, Guete, la madre de Sofia y su esposo Marcos dirigen la Asociación para la Investigación y el Apoyo al Paciente (Apepi). Guete se convirtió en el principal activista cannábico del país.³

"Acabar con los prejuicios en torno al uso médico del *cannabis* puede ser la mejor arma contra la desinformación" -Cláudio Lottenberg

Referencias

- [1.https://agenciabrasil.ebc.com.br/radioagencia-nacional/salud/audiodio/2023-04/museo-brasileiro-de-cannabis-reune-contribuciones-sobre-hierba-medicinal](https://agenciabrasil.ebc.com.br/radioagencia-nacional/salud/audiodio/2023-04/museo-brasileiro-de-cannabis-reune-contribuciones-sobre-hierba-medicinal)
- [2.https://smokebuddies.com.br/museu-brasileiro-da-cannabis-e-inaugurado-em-joao-pessoa-pb/](https://smokebuddies.com.br/museu-brasileiro-da-cannabis-e-inaugurado-em-joao-pessoa-pb/)
- [3.https://viventeadante.com/critica-o-outro-mundo-de-sofia-planta-medicinal/](https://viventeadante.com/critica-o-outro-mundo-de-sofia-planta-medicinal/)

¡Escríbalo en la Agenda!

Por Joaquim Maurício Duarte Almeida
Richard Tabach

Los eventos relacionados con el uso médico del *cannabis* se centrarán en São Paulo este año. A continuación, algunos eventos, ¡anótelos en su calendario!

1. Tenemos que hablar de *cannabis* (WNTC)

Fecha: 13/06/2023

Ubicación: São Paulo – SP

Inscripción y más información

<https://www.weneedtotalkaboutcannabis.com.br>

2. Cicmed – II Conferencia Internacional sobre Cannabis Medicinal 66ª Sección de UNODC

Fecha: 3 al 05/08/2023

Ubicación: São Paulo – SP

Inscripción y más información

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

3. Pensamiento cannábico

A diferencia de muchos eventos, Cannabis Thinking no aborda el único tema medicinal de la planta, sino que aporta una perspectiva diversa sobre la marihuana y el avance de su regulación en el mundo. El objetivo principal es informar y educar al público en torno a esta planta tan importante.

Fecha: sin fecha establecida

Periodicidad: Anual

Número de edición: 4ª edición

Organiza: The Green Hub

4. ExpoCannabis Brasil

El evento ExpoCannabis es conocido en todo el mundo como uno de los eventos más grandes y populares de América Latina, que inicialmente comenzó en Uruguay y se ha expandido a otros países, incluido Brasil. En la edición de Brasil, la expectativa es para un evento más centrado en B2B, con la generación de nuevos negocios y contenidos.

Fecha: 15 al 17/09/2023

Ubicación: São Paulo – SP

Organiza: MiCasa420, Open Green y Smokebuddies

Los eventos internacionales también son relevantes para el mercado en Brasil. ExpoCannabis, en Uruguay, por ejemplo, es uno de los eventos cannábicos más grandes del mundo, y la mayoría del público que asiste está compuesto por brasileños, lo que demuestra el interés por este tema y las oportunidades que existen en el país.

¿Cannabis "nuevo" qué no es Cannabis?

Por Marna Eliana Sakalem

Un grupo de investigadores israelíes del Instituto Weizmann de Ciencia ha identificado que una planta sudafricana, "woolly umbrella", conocida popularmente en la región como Keeribos (*Helichrysum umbraculigerum*) produce grandes cantidades de cannabinoides. Aunque no está relacionada, la especie sudafricana tiene varios fitocomponentes en común con el *cannabis*, así como más de 30 nuevos cannabinoides, que tienen potencial para efectos medicinales.

Keeribos, de la familia de las margaritas, es popular por ser aromática; aún así, las fuentes históricas indican que la planta se usaba para la intoxicación en rituales populares.

Los cannabinoides Keeribos están presentes en las hojas, a diferencia de los cannabinoides de *cannabis* que son predominantes en las flores. Alrededor de 40 compuestos diferentes, seis de los cuales también se encuentran en el "primo" más famoso.

La investigación de la década de 1970 ya indicó que Keeribos poseía "compuestos muy similares al cannabigerol (CBG)", que ha sido reportado por otros grupos de investigación a lo largo de los años; pero los investigadores israelíes afirman que es el mismo compuesto y que la especie todavía tendría su precursor, el ácido cannabigerólico (CBGA).

El gran potencial medicinal de esta especie radica en el hecho de que no produce THC, que también tiene efectos terapéuticos. Sin embargo, debido a que es psicoactivo, presenta restricciones en las formulaciones en muchos países. Las investigaciones futuras que desentrañan y clasifican los otros compuestos cannabinoides de la especie, así como la verificación de su efecto farmacológico, deberían darnos más respuestas. Por ahora, existe la promesa de un "*Cannabis*" que no es Cannabis, pero que puede ofrecernos interesantes efectos terapéuticos.

Referencias

- Chávez, B. G.; D'Auria, J. C. 2023. Afinando una nueva hoja sobre los cannabinoides. **Nature Plants**, p. 1-2.
- Llaves, G. S. B.; Furtado, J. P. D.; Matheus, M. E. inheiro, B. S. *et al.* 2021 Importancia de incorporar *Cannabis sativa* L. en SUS. **Revista científica electrónica de ciencias aplicadas, de Fait**. V. 17, p. 1-12.