

Maconhabrás

by: Elisaldo Carlini

ISSN: 2764-0140

Coordenação: Joaquim Maurício Duarte-Almeida | Ricardo Tabach

Edição: Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Marna Eliana Sakalem



CEBRID
Centro Brasileiro de Informações
sobre Drogas Psicotrópicas

Editorial

Os canabinoides na pesquisa pré-clínica

Nesta edição:

Editorial	1
Cannabis em Foco ...	2
Atualidades	3
Desvendando a História	3
CannNews	4
Cannabis na Mídia ..	4

A pesquisa pré-clínica (e possivelmente também a clínica) envolvendo produtos relacionados à *Cannabis sativa*, sejam eles oriundos da própria planta (fitocannabinoides) ou os canabinoides sintéticos, ainda encontra muitos obstáculos quando realizada nos centros universitários, tanto os de origem filantrópica (como no caso a instituição à qual pertencem em SC - UNIVALI) ou públicos. Isto faz lembrar os vários embaraços vivenciados por pesquisadores do tema, como por exemplo nosso saudoso Prof Dr. Elisaldo Carlini durante sua carreira científica com a planta. Em tempos em que os efeitos farmacológicos da Cannabis são desvendados no mundo todo através de trabalhos com exímio rigor científico, ainda se verifica que muitos profissionais da área da saúde colocam como desculpa para a não prescrição de medicamentos canabéicos o velho jargão “não há comprovação científica sobre segurança e efetividade”. Se na psiquiatria isso já ocorre com relação à não prescrição de fitoterápicos produzidos com plantas conhecidas e não “endemoniadas”, o que dizer então da Cannabis?

Em termos de pesquisa pré-clínica com a Cannabis, as universidades do sistema ACAFE em SC também vem dando sua contribuição. Em nossa instituição, por exemplo, algumas linhas de pesquisa estão se consolidando. Além de nós, o sistema endocanabinoide é presente em muitas espécies de animais, inclusive em peixes como o Zebrafish (Bailone et al., 2022), o que abre o leque de estudo com a espécie e os canabinoides. Aqui, nesse peixinho (já apresentado aos senhores no boletim passado) são investigados os efeitos anticonvulsivantes de canabinoides utilizando o pentilenotetrazol (PTZ) como indutor de crise convulsiva. Após a caracterização do comportamento de Zebrafish adultos submetidos ao PTZ por Mussulini e colaboradores (2013), muitos pesquisadores (inclusive nós) tem usado o modelo para testar compostos canabinoides de interesse, com resultados promissores. Aqui, usando o

Zebrafish, temos também investigado o potencial antinociceptivo, ansiolítico e antidepressivo de canabinoides.

Outra linha de pesquisa pré-clínica de nossa instituição é relacionada ao transtorno de espectro autista (TEA). O TEA é um transtorno do neurodesenvolvimento multifatorial e invasivo, definido pelos sintomas principais de comprometimento significativo na interação social e na comunicação, bem como padrões de comportamento restritos e repetitivos. Vários estudos clínicos têm apontado o canabidiol (CBD) como alvo terapêutico de grande importância para os problemas comportamentais associados a doença. Em pesquisa desenvolvida na UNIVALI, ratos submetidos ao modelo de autismo induzido por ácido valproico e tratados com canabinoides naturais e/ou sintéticos apresentam parâmetros comportamentais de interação social, ansiedade, depressão e déficits cognitivos melhorados após o tratamento. Estamos avançando? Sim. Mas há um longo caminho à nossa frente. Para os estudos com a Cannabis, não pode haver mais retrocessos.

Aran A. et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Mol Autism**. 2021 Feb 3;12(1).

Bailone R.L. et al. The endocannabinoid system in zebrafish and its potential to study the effects of Cannabis in humans. **Lab Anim Res**. 2022 Feb 22;38(1):5

Mussulini BH et al. Seizures induced by pentylentetrazole in the adult zebrafish: a detailed behavioral characterization. **PLoS One**. 2013;8(1):e54515. doi: 10.1371/journal.pone.0054515. Epub 2013 Jan 21.

Esse editorial foi escrito, a convite, pela prof. Dra Márcia Maria Souza Docente e pesquisadora da UNIVALI – SC. Representante da Instituição pertencente ao grupo de Universidades do Sistema ACAFE que estudam e divulgam o potencial farmacológico da Cannabis medicinal.

Desvendando a promessa do uso de *Cannabis sativa* no tratamento do transtorno do espectro autismo

Por Brayan Jonas Mano-Sousa

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa e heterogênea que afeta a interação social, comunicação e comportamento. Diagnosticar e avaliar o tratamento eficaz do TEA tem sido um desafio devido à sua variabilidade fenotípica e à falta de biomarcadores objetivos. Atualmente, o diagnóstico depende principalmente de avaliações subjetivas, tornando difícil a comparação entre pacientes, e fornecendo pouca informação sobre a patofisiologia. No entanto, uma nova pesquisa está lançando luz sobre esse problema complexo, explorando o potencial terapêutico da *Cannabis* e usando técnicas de aprendizado de máquina para identificar biomarcadores que podem revolucionar a maneira como abordamos essa condição.¹

O TEA é uma condição vitalícia que geralmente se manifesta durante a infância. Além disso, é frequentemente acompanhado por outras condições, como deficiências intelectuais, transtornos psiquiátricos e problemas gastrointestinais. Isso torna diagnóstico e tratamento ainda mais desafiadores, pois não existe uma solução única para todos os pacientes.

Até o momento, não foram identificados biomarcadores genéticos específicos para o TEA, apesar de evidências sugerirem uma forte influência genética. Além disso, embora tenham sido identificados níveis anormais de proteínas e metabólitos em pacientes com TEA, o desenvolvimento de biomarcadores confiáveis para diagnóstico e avaliação do tratamento ainda é limitado.

A *Cannabis* medicinal (CM) emergiu como uma promissora solução para o tratamento do TEA, especialmente na ausência de medicamentos que não abordam os sintomas centrais, como alprazolam e risperidona.² Estudos recentes relataram melhorias nas habilidades de comunicação social e no comportamento de crianças e adolescentes com TEA tratados com CM rica em CBD e com baixo teor de THC. No entanto, esses estudos se basearam em avaliações subjetivas, limitando a capacidade de quantificar o impacto real do tratamento com CM.¹

Esse estudo identificou uma possível ligação entre os biomarcadores responsivos à CM e os efeitos observados. Mais importante ainda, esses resultados lançaram luz sobre a fisiopatologia do TEA e indicaram um possível mecanismo de ação dos canabinoides. A pesquisa também focou em identificar biomarcadores responsivos à CM em conjunto com técnicas de aprendizado de máquina. Alguns modelos foram

treinados para distinguir indivíduos com TEA do grupo controle antes e depois do tratamento; identificar compostos bioativos que contribuem para o efeito sinérgico; diferenciar biomarcadores responsivos específicos a THC, CBD e CBG; e fornecer insights sobre o impacto específico dos canabinoides nas vias metabólicas desequilibradas em crianças com TEA.

Os resultados desta pesquisa demonstraram o potencial dos biomarcadores responsivos à CM em conjunto com o aprendizado de máquina para fornecer mais informações sobre os canabinoides e alvos no sistema endocanabinoide relacionados ao TEA. Além disso, identificou-se novos compostos com possíveis papéis terapêuticos. Entre as principais descobertas, destacam-se nove biomarcadores responsivos à CM para distinguir antes e depois do tratamento, dez biomarcadores para distinguir todas as crianças com TEA tratadas e sete biomarcadores para distinguir o grupo de controle e as crianças com TEA.

A pesquisa atual está pavimentando o caminho para uma abordagem mais precisa e personalizada no tratamento do TEA, prometendo intervenções terapêuticas direcionadas com base em biomarcadores responsivos à MC e aprendizado de máquina. Isso não apenas aprimorará a eficácia dos tratamentos, mas também reduzirá os efeitos colaterais indesejados.

À medida que a pesquisa progride, novas aplicações de biomarcadores podem surgir, incluindo a identificação de perfis de risco, estratificação de pacientes e o desenvolvimento de medicamentos personalizados. A descoberta de compostos na CM pode expandir nosso conhecimento sobre os seus componentes terapêuticos.

Embora haja um longo caminho a percorrer antes que essas descobertas se traduzam em tratamentos clinicamente aprovados, a pesquisa atual oferece uma luz de esperança para aqueles que vivem com TEA, bem como para a comunidade médica e científica que busca desvendar os mistérios dessa condição complexa. Continuando a explorar o potencial terapêutico da CM e dos biomarcadores, estaremos um passo mais perto de proporcionar uma melhor qualidade de vida para aqueles afetados pelo TEA.

Referências

1. Quillet, J-C; *et al.* 2023. A machine learning approach for understanding the metabolomics response of children with autism spectrum disorder to medical cannabis treatment. *Nature*, n. 13, p. 13022.
2. Mano-Sousa, B.J.; *et al.* Effects of risperidone in autistic children and young adults: a systematic review and meta-analysis. *Curr. Neuropharmacol.*, n. 19, v. 4, p. 538-552.

EUA: Reclassificação da *Cannabis* e seu impacto na bolsa

Por Brayan Jonas Mano Sousa

Embora o uso de tabaco esteja diminuindo entre os adultos nos Estados Unidos, o de *Cannabis* está aumentando. Curiosamente, as leis e políticas que regulam o uso de tabaco e *Cannabis* também estão seguindo direções diferentes. As políticas de tabaco estão se tornando mais restritivas, com proibições de fumar em lugares públicos e limites nas vendas.

Em contraste, mais estados estão legalizando a *Cannabis* para uso médico ou recreativo, e o Departamento de Saúde americano pretende classificá-la como uma droga mais branda, como o paracetamol e os anabolizantes. A mudança de visão sobre a planta ocorreu depois de uma ampla avaliação médica e científica realizada pela *Food and Drug Administration* (FDA), solicitada pela Casa Branca no último ano. A palavra final ficará para a agência federal de combate às drogas (DEA), que fará sua própria avaliação.

Se a *Cannabis* for reclassificada, os principais índices das bolsas americanas poderão listar as empresas do setor, podendo ser a chave para o setor se firmar como um investimento financeiro. Algumas ações do setor tiveram altas expressivas logo após suas listagens anos atrás, aproveitando a liquidez do mercado e a maré favorável à planta na opinião pública.

Apesar das vendas acima de US\$ 30 bilhões ao ano, o setor não consegue ser atendido na maior parte dos serviços bancários, o que limita seu financiamento. Várias empresas até hoje não puderam abrir o capital nos EUA, as quais são listadas no Canadá, onde a droga é legal, por exemplo. Assim como as startups, as indústrias canábicas enfrentam restrições no acesso de capital de risco. Até o final de agosto, quando saiu a notícia sobre a possível mudança na classificação, os papéis registravam grandes perdas.

As ações da Canopy Growth subiram mais de 30% após a notícia da reclassificação, mas haviam sido reduzidas a *penny stock* (ações muito baratas) e ainda acumulam uma perda de mais de 80% nos últimos 12 meses. O mesmo ocorreu com a Tilray, de produtos medicinais, que avançaram 30% nos últimos pregões, mas estavam 90% abaixo do seu pico em 2018.

No Brasil, o fundo de investimento Vitreo *Cannabis* Ativo tem perda de 62% nos últimos 12 meses, enquanto o Trende *Cannabis*, da XP investimentos, perdeu mais de 40% no mesmo período.

Os grupos pró-*Cannabis* festejaram a decisão dos órgãos de saúde, mas dizem que, mesmo se houver a reclassificação, ainda faltará muito para dar fim à insegurança jurídica. Uma possível solução para esse conflito seria remover a *Cannabis* da Lei de substâncias controladas e regulá-la como o álcool.

Referências

<https://braziljournal.com/eua-querem-classificar-a-maconha-como-droga-leve-setor-decola-na-bolsa/>.

Cultivo de *Cannabis* para tratamento medicinal

Por Bruna Cristina Alves

Com os marcos históricos, e diante do cenário dos avanços na legislação, muitas pessoas que fazem tratamento medicinal com a *Cannabis* têm buscado alternativas legais para ter acesso aos canabinoides no Brasil. Uma dessas alternativas é a obtenção de autorização judicial para cultivo da planta e processamento do óleo contendo CBD/THC.

Essa autorização, Habeas Corpus (HC), é uma forma de garantir o direito à saúde do paciente quando a *Cannabis* é uma alternativa considerada eficaz para o seu tratamento e/ou manutenção de seu bem-estar. Em muitos casos, é o único medicamento disponível para a sua doença. Dessa forma, para obter a autorização para a fabricação dos produtos de *Cannabis* por meio do HC, é preciso que o paciente apresente um laudo médico que comprove a necessidade do tratamento com o CBD/THC.¹

Em Divinópolis-MG, um paciente sob tratamento à base de canabidiol foi autorizado, em agosto, a cultivar a planta em sua casa para a produção do óleo de *Cannabis*, com objetivo de tratar ansiedade e dores crônicas decorrentes de um acidente de carro. De acordo com o Tribunal de Justiça de Minas Gerais (TJMG), o paciente possuía autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para importar e usar o óleo. Além disso, justificou que o tratamento com outros medicamentos não estava sendo eficaz.²

É importante destacar que a autorização para o cultivo é restrita ao uso pessoal do paciente, e é preciso demonstrar dispor de condições para realizar o cultivo.¹ Hoje, há diversas associações que promovem cursos para capacitar o cultivo e extração dos canabinoides. De fato, houve um crescimento ao longo do tempo, na quantidade e qualidade de informações sobre a planta, desde o cultivo até seu uso medicinal. Mas o custo dos produtos de *Cannabis* importados ou produzidos pelas indústrias brasileiras continuam com valores muito altos, impedindo o uso por muitos pacientes.

A autorização para o cultivo por meio de ação judicial ainda é pouco explorada no país. Infelizmente, o acesso ao judiciário também não é barato e ainda há resistência por parte de alguns integrantes desse setor.

Referências

1. <https://mebadvocacia.com.br/como-obter-autorizacao-para-cultivo-de-cannabis-medicinal-no-brasil/>
2. <https://g1.globo.com/mg/centro-oeste/noticia/2023/08/17/morador-de-divinopolis-e-autorizado-a-plantar-maconha-em-casa-para-tratar-problemas-de-saude.ghtml>

Anote na Agenda!

Por Joaquim Maurício Duarte Almeida
Ricardo Tabach

O segundo semestre de 2023 também terá diversos eventos e cursos importantes sobre a *Cannabis*, anote em sua agenda!

Eventos

1. ExpoCannabis Brasil

Data: 15 a 17/09/2023

Local: São Paulo – SP

<https://expocannabisbrasil.com/>

Organizadores: MiCasa420, Open Green e Smokebuddies

2. Cannabis thinking

Data: 16 e 17/09/2023

Local: São Paulo – SP

<https://cannabisthinking.com.br/>

Organizadores: The Green Hub

3. Hemp Fair Brasil 2023

Data: 19 a 20/10/2023

Local: São Paulo – SP

Transamerica Expo Center (Hall F), Av. Dr. Mário Vilas Boas Rodrigues, 387, Santo Amaro,

Inscrições e maiores informações:

<https://hempfair.com.br/ingressos>

Organizadores: Associação Brasileira das Indústrias de Cannabis (ABICANN).

Cursos

1. X Curso sobre o Uso Terapêutico da Cannabis sativa L.

Curso on line e gratuito, com linguagem popular que visa discutir e debater de forma ampla e democrática os tratamentos a base de *Cannabis sativa* L. Inscrições até dia 13 de setembro.

Se você perder data, não fique aborrecid@. Ele ocorre duas vezes ao ano.

<https://sp.unifesp.br/destaques/x-curso-sobre-o-uso-terapeutico-da-cannabis-sativa-l>

2. VIII Curso de Cultivo, uso Terapêutico e Redução de Danos

Curso presencial que visa promover diálogos, democratizar a informação e fortalecer o ofício de instituições que trabalham em prol de políticas públicas solidárias.

Inscrições pelo instagram

<https://www.instagram.com/cultivebr/>

CANABinALL

Por Eliana Rodrigues

O CANABinALL é um Programa no Canal do Youtube que apresenta, semanalmente, as notícias científicas dos canabinoides. Este Canal é uma iniciativa da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), por meio de um projeto de extensão; e do Movimento para a Regulamentação da *Cannabis sativa* (MOVRECAM). A ideia é oferecer notícias atualizadas sobre o universo científico dos fitocannabinoides, endocannabinoides e canabinoides sintéticos. Todas as quartas-feiras será apresentado um artigo científico de grande relevância dentro do tema, numa linguagem acessível ao público em geral. Serão postados também vídeos “Dicas do Mês” contendo informações sobre eventos, cursos, boletins, exposições e filmes sobre o tema que ocorrerão no mês seguinte, informando o público sobre as oportunidades para ampliar seus conhecimentos sobre os canabinoides e a medicina envolvida. Ainda, em 2024 teremos um Programa de Entrevistas junto a médicos, advogados, políticos e pacientes, sob direção do cineasta Beto Brant.

Por último, este Canal é dedicado ao Prof. Elisaldo L. de A. Carlini, pela sua grandiosidade e dedicação ao tema!

Esperamos todos e todas lá!

<https://www.youtube.com/@canabinall>

@canabinall

