

Audiência Pública: Sugestão no. 8/2014, que trata do uso recreativo, medicinal ou industrial da maconha, relativamente sobre o posicionamento dos atores sociais contrários a qualquer liberação.

Pe. ANÍBAL GIL LOPES, MD, PhD
Professor Titular de Fisiologia – UFRJ
Membro Titular da Academia Nacional de Medicina
Arquidiocese do Rio de Janeiro



Nesta apresentação serão abordados o:

- 1. Uso medicinal da maconha;
- 2. Uso recreativo da maconha.



Uso medicinal da maconha



Vários milênios atrás os extratos da <u>Cannabis sativa</u> (maconha) foram utilizados para o tratamento de várias doenças na China e na Índia.

O uso terapêutico de maconha foi introduzido na medicina ocidental na primeira metade do século XIX e atingiu o seu clímax na virada entre os séculos XIX e XX.







Várias empresas farmacêuticas comercializaram extratos e tinturas de maconha para o tratamento de várias condições, como dor, reumatismo, tosse convulsa, asma, e como sedativo e hipnótico.

Seu uso foi abandonado devido às respostas individuais imprevisíveis dada a heterogeneidade das preparações e ao aparecimento de drogas sintéticas mais estáveis, como aspirina, hidrato de cloral e barbitúricos. Por outro lado, foi reconhecido que a maconha produzia efeitos adversos importantes, tais como ansiedade e alterações cognitivas.

Em 1964 foi isolado, identificado e sintetizado o Δ^9 -THC (delta-9-tetra-hidrocanabinol), principal constituinte psicotrópico da maconha. Na década de 1990 foram clonados os receptores CB1(central) e CB2 (periférico) e os canabinóides endógenos foram isolados e identificados.

Estas descobertas renovaram o interesse pela pesquisa sobre o uso da maconha como medicamento.

Foram isolados cerca de 80 canabinóides na *Cannabis* sativa, dentre os quais o canabidiol (CBD), molécula que não apresenta os efeitos típicos do uso da planta e que vem sendo proposta para o tratamento de formas de epilepsia resistentes às terapias usuais, como antipsicótico e antidepressivo, entre outros usos.



O possível uso de canabinóides no tratamento de formas de epilepsia resistentes às terapias usuais.

Os dados disponíveis na literatura médica até o momento são limitados, não havendo um conjunto de estudos clínicos que através da metodologia científica adequada demonstrem a segurança e eficácia dessas moléculas com potencial terapêutico, como analisado na revisão abaixo apresentada.

[Intervention Review]

Cannabinoids for epilepsy

David Gloss¹, Barbara Vickrey¹

¹Department of Neurology, University of California, Los Angeles, California, USA

Contact address: David Gloss, Department of Neurology, University of California, Reed Neurologic Research Center, 710 Westwood Plaza, Suite 1-250, Los Angeles, California, 90095-1769, USA. dgloss@ucla.edu.

Editorial group: Cochrane Epilepsy Group.

Publication status and date: New, published in Issue 6, 2012.

Review content assessed as up-to-date: 16 May 2012.

Citation: Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD009270. DOI: 10.1002/14651858.CD009270.pub2.

Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Nessa revisão foram analisados todos os trabalhos publicados sobre o uso de canabinoides no tratamento da epilepsia, tendo sido incluídos somente os que se conformaram aos critérios de aceitabilidade.

REFERENCES

References to studies included in this review

Ames 1985 {published data only}

Ames FR, Cridland S. Anticonvulsant effect of cannabidiol. South African Medical Journal 1985;69:14.

Cunha 1980 {published data only}

Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel C, Gagliardi R, et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology* 1980:21:175–85.

Mechoulam 1978 {published data only}

Mechoulam R, Carlini EA. Toward drugs derived from cannabis. Naturwissenschaften 1978;65:174–9.

Trembly 1990 {published data only (unpublished sought but not used)}

Trembly B, Sherman M. Double-blind clinical study of cannabidiol as a secondary anticonvulsant. Marijuana '90 International Conference on Cannabis and Cannabinoids; 1990 July 8-11; Kolympari, Crete. International Association for Cannabinoid Medicines, 1990:section 2-page 5.

References to studies excluded from this review

Brust 1992 {published data only}

Brust JC, Ng SK, Hauser AW, Susser M. Marijuana use and the risk of new onset seizures. *Transactions of the American* Clinical and Climatological Association 1992;103:176–81.

Carlini 1981 {published data only}

Carlini EA, Cunha JM. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. *Journal of Clinical Pharmacology* 1981;21: 4178–278.

Consroe 1975 {published data only}

Consroc PF, Wood GC, Bauschbaum H. Anticonvulsant Nature of Marihuana Smoking. *IAMA* 1975;234:306–7.

Consroe 1992 {published data only (unpublished sought but not used)}

Consroe PF, Sandyk R. Potential role of cannabinoid for therapy of neurological disorders. In: L Murphy, A Bartke editor(s). *MaijuanalCannabinoids Neurobiology and Neurophysiology*. Boca Raton: CRC Press, 1992:459–524.

Davis 1949 {published data only}

Davis JP, Ramsey HH. Anti-epileptic action of marijuanaactive substances. *Federation Proceedings* 1949;8:167.

Ellison 1990 {published data only}

Ellison JM, Gelwan E, Ogletree J. Complex partial seizure symptoms affected by marijuana abuse. *Journal of Clinical Psychiatry* 1990;51(10):439–40.

Feeney 1976 {published data only}

Feeney DM. Marihuana use among epileptics. *JAMA* 1976; **235**(11):1105.

Gordon 2001 {published data only}

Gordon E, Devinsky O. Alcohol and marijuana: effects on epilepsy and use by patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42(10):1266–72.

Gross 2004 {published data only}

Gross DW, Hamm J, Ashowrth NL, Quigley D. Marijuana use and epilepsy. *Neurology* 2004;62:2095–7.

Keeler 1967 {published data only}

Keeler MH, Reifler CB. Grand mal convulsions subsequent to marijuana usc. Case report. Diseases of the Nervous System 1967;28(7 Pt 1):474–5.

Na tabela seguinte são sumarizados dados mais recentes, que confirmam os achados do estudo em pauta.

Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel G, Gagliardi R, Sanvito EL, Lander N, Mechoulam R. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. <i>Pharmacology</i> . 21: 175-85, 1980.	Estudo Clínico duplo cego com placebo de mascaramento. Epilepsia resistente aos tratamentos usuais	15 pacientes	CBD : 7 de 8 melhora Placebo: 1 de 7 melhora	200 – 300 mg/dia 8 a 18 semanas
Ames FR, Cridland S. Anticonvulsant effect of cannabidiol. <i>S Afr Med J.</i> 69: 14, 1986.	Estudo clínico com placebo (letter resumida). Retardo mental com convulsões	12 pacientes	Não houve diferença entre os dois grupos	300 mg/dia 4 semanas
Trembly B, Sherman M. Double-blind clinical study of cannabidiol as a secondary anticonvulsant. <i>Marijuana '90 International Conference on Cannabis and Cannabinoids</i> ;; Kolympari, Crete, 1990.	Estudo clínico duplo cego. Resumo de congresso. Epilepsia	12 pacientes	Sem análise estatística Dados sugerem redução.	300 mg/dia 12 meses (6 com droga e 6 com placebo)
Porter, B.E., & Jacobson, C. Report of a parent survey of cannabidiolenriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. <i>Epilepsy and Behavior</i> , 29, 574-577, 2014.	Avaliação retrospectiva. Questionário aplicado aos pais. Crianças epilépticas resistentes ao tratamento usual recebendo CBD.	19 crianças 12 S. de Dravet, 4 S.de Doose, 1 S. Lennox-Gastaut, 1 retardo mental 1 epilepsia idiopática de início precoce.	84% relataram redução das crises	Extrato de <i>Cannabis</i> com alto teor de CBD
GW Pharmaceuticals Announces Physician Reports of Epidiolex® Treatment Effect in Children and Young Adults with Treatment- Resistant Epilepsy from Physician-Led Expanded Access Treatment. 2014. http://www.gwpharm.com	Ensaio clínico aberto Epilepsia resistente ao tratamento usual.	27 crianças ou adultos jovens (até 18 anos) 9 com Síndrome de Dravet	Em relação à condição anterior: 15% - sem crises; 22% redução de 90%; 41% - redução de 70 %; 48% - redução de 50%	5 a 20 mg/kg/dia 12 semanas 10

Summary of main results

No reliable conclusions can be drawn at present regarding the efficacy of cannabinoids as a treatment for epilepsy. The dose of 200 to 300 mg daily of cannabidiol may be safe, although the number of patients treated at this dose is small, and except for one study, the treatment was only during a short period of time.

Overall completeness and applicability of evidence

The evidence from the four trials is far from complete. These are four very small randomized trials of low quality, and none of them measure freedom at 12 months or three times the greatest interseizure period, or even responder rate at six months.

Resumo dos principais resultados

Nenhuma conclusão confiável pode ser tirada no momento em relação à eficácia de canabinóides como um tratamento para a epilepsia. A dose de 200 a 300 mg por dia de canabidiol pode ser segura, todavia, o número de pacientes tratados com esta dose é pequeno e, exceto em um estudo, o tratamento foi apenas durante um curto período de tempo.

Completude geral e aplicabilidade das evidências

Estes são quatro pequenos ensaios randomizados de baixa qualidade, e nenhum deles mediu ausência de convulsões aos 12 meses ou por período três vezes maior que o entre convulsões, ou mesmo, a taxa de resposta em seis meses.

Quality of the evidence

Under contemporary standards, all four trials are low quality, and have to be at high risk for bias. The largest study was of 15 patients. One of the studies was an abstract that had additional details in the chapter of a book, and another was a letter to the editor.

AUTHORS' CONCLUSIONS

Implications for practice

No reliable conclusions can be drawn at present regarding the efficacy of cannabinoids as a treatment for epilepsy.

Qualidade da evidência

De acordo com os padrões contemporâneos, todos os quatro ensaios são de baixa qualidade e devem ter alto risco de vieses. **O maior estudo foi de 15 pacientes**.

Um dos estudos foi um resumo que apresentava mais detalhes do que os apresentados em capítulo de um livro. Outro estudo era uma carta para o editor.

CONCLUSÕES DOS AUTORES

Implicações práticas

Nenhuma conclusão confiável pode ser tirada no momento em relação à eficácia dos canabinóides como tratamento para a epilepsia.

Conclusão

Assim sendo, diante da falta de evidências científicas que comprovem a segurança e a eficácia dos canabinóides para o tratamento de epilepsia, só é aceitável, no momento, seu uso em ensaios clínicos controlados ou, no contexto do uso compassivo, na falta de alternativas terapêuticas em crianças e jovens adultos com crises epilépticas refratárias aos tratamentos usuais em adição aos medicamentos que já estejam utilizando.



O possível uso de canabinóides como antipsicótico.

Os antipsicóticos atualmente em uso são bloqueadores dos receptores dopaminérgicos D2, sendo que 20-30% dos pacientes não respondem adequadamente às drogas existentes.

Os receptores do sistema endocanabinóide são expressos nas áreas do cérebro possivelmente associadas com a esquizofrenia, o que permite supor que possam ser alvo terapêutico dessa doença.

Evidências acumuladas nas últimas décadas, principalmente em modelos animais, sugerem que os canabidiol possa aliviar os sintomas psicóticos através de ação sobre o sistema endocanabinóide

Até o momento, a ação antipsicótica do canabidiol foi estudada em número limitado de pacientes.

Os dados disponíveis estão sumarizados na tabela seguinte.

Zuardi AW, Morais SL, Guimarães FS, Mechoulam R. Antipsychotic effect of cannabidiol. J Clin Psychiatry 56: 485-6, 1995.	Relato de Caso	Uma paciente com esquizofrenia	Redução dos sintomas psicóticos	Até 1.500 mg/dia 4 semanas
Zuardi AW, Hallak JE, Dursun SM, et al. Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia. J Psychopharmacol. 20: 683-6, 2006.	Relato de Caso	3 pacientes Esquizofrenia refratária ao tratamento	Um paciente com melhora parcial e dois sem resposta	Até 1.280 mg/dia 30 dias
Zuardi AW, Crippa J, Hallak J, et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. J Psychopharmacol 23: 979-83, 2009.	Ensaio clínico aberto	6 pacientes Doença de Parkinson e com sintomas psicóticos	Redução dos sintomas psicóticos	150 a 400mg/dia 4 semanas
Leweke FM, Piomelli FM, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C, Klosterkötter J, Hellmich M, Koethe D. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. Translational Psychiatry 2: e94, 2012.	Ensaio clínico duplo-cego comparando com amisulprida	42 pacientes Esquizofrenia	Melhora clínica significante e semelhante à da amisulprida	800 mg/dia 4 semanas



Conclusão

Diante da falta de evidências científicas que comprovem a segurança e a eficácia dos canabinóides para o tratamento de quadros psicóticos só é aceitável, no momento, seu uso em ensaios clínicos controlados ou, no contexto do uso compassivo, na falta de alternativas terapêuticas em pacientes psicóticos refratários aos tratamentos usuais em adição medicamentos que já estejam utilizando.



Recomendação

No Brasil há excelentes pesquisadores capazes de planejar e realizar estudos clínicos de fase 2 e 3, necessários para verificar a segurança e eficácia desses medicamentos.

Por razões econômicas relacionadas às patentes, tais estudos não vêm sendo conduzidos por falta de interesse das grandes empresas farmacêuticas. Por serem de interesse público, caberia, portanto, serem financiados pelo Estado.

É recomendável que no Brasil tais estudos sejam priorizados nas metas políticas do Ministério da Saúde.



Uso recreativo da maconha:

o impacto da liberação de seu consumo.

Embora não haja dados conclusivos sobre o impacto de leis mais brandas sobre o consumo de maconha, é esperado que a liberação de seu uso reduza o custo de produção e preço final.

A redução do preço e a maior facilidade em compra-la deve elevar seu consumo.

É estimado que cada redução de 10% no preço levaria ao aumento de cerca de 3% do número total de utilizadores e um aumento de 3-5% na iniciação de seu uso por jovens. Isto é válido para a(s) primeira(s) década(s), mas pode ser diferente a longo prazo.



Por outro lado, a liberação do uso recreativo da maconha deve diminuir a percepção do risco associado ao seu uso.

Como é sabido a partir da análise de outros comportamentos, a redução da percepção de risco é fator preditivo do aumento da prática em questão, no caso o seu uso.

Pouco é sabido sobre os possíveis efeitos crônicos da maconha e seus derivados no desenvolvimento neurológico e psíquico de crianças e adolescentes e os efeitos crônicos em usuários adultos, bem como a possível relação dose-efeito.

A potência da maconha utilizada bem como a frequência de seu uso (eventual ou frequente) devem estar diretamente relacionadas com seus efeitos crônicos.

A iniciação de jovens e adultos jovens no uso da maconha é preocupante por aumentar o risco de danos para a saúde e qualidade de vida dos usuários.



Vários estudos indicam que o início precoce e persistente na adolescência e início da idade adulta está associado com:

- forte dependência
- diminuição da memória
- problemas de desenvolvimento psicossocial
- menor desempenho cognitivo
- problemas de saúde mental
- problemas pulmonares

Um dos argumentos utilizados para justificar a liberação da maconha se baseia na premissa de que legalizar a venda de pequenas quantidades acabaria com o tráfico, o que não é verdade.

Como bem colocou Oliveira Junior no Café Filosófico da CPFL de Setembro:

"Em Washington e no Colorado, nos EUA, a legislação permite a compra de maconha para uso recreativo. Nesses lugares, o tráfico não foi debelado. Ele se reinventou e hoje oferece maconha com preços mais baratos, misturas mais fortes ou drogas que seguem proibidas."

O argumento de que a liberação da maconha diminuiria a procura por outras drogas não tem fundamento cientifico, também não pode ser tomado como verdadeiro. Oliveira Junior no Café Filosófico da CPFL de Setembro afirmou que:

"Uma pessoa dependente de cocaína, mesmo tendo maconha facilitada, procura cocaína", diz. "O conceito é semelhante ao álcool e outras drogas lícitas: uma vez legalizada, o consumo tende a aumentar. Se você chega em casa e tem lata de cerveja disponível na geladeira, você toma. As experiências que observamos demonstram que o aumento da disponibilidade aumenta também o consumo."

Outro argumento considera que a liberação do uso recreativo da maconha enfraqueceria as redes de narcotráfico e seu poder de aliciamento de novos usuários.

Os que apoiam essa ideia entendem ser mais fácil lidar com os danos à saúde, distúrbios psiquiátricos e psicológicos causados pelo consumo da maconha do que coibir o crime organizado, representado pelas quadrilhas de traficantes responsáveis pelo comércio ilegal apoiadas por policiais, funcionários do sistema prisional e representantes políticos corruptos, entre outros.

Várias organizações criminosas, como o PCC - Primeiro Comando da Capital (originado em São Paulo), o Comando Vermelho (originado no Rio de Janeiro) e o Primeiro Grupo Catarinense – PGC (originado em Florianópolis) têm grande poder em diferentes camadas sociais.

Como exemplo, podemos lembrar que em 2006 o PCC comandou atentados em toda o estado de São Paulo durante dias seguidos, instalando insegurança e terror ao nível nacional. Seus dirigentes, muitas vezes, controlam suas atividades criminosas de dentro de presídios por meio de meios eletrônicos sofisticados.

No momento, a situação em Santa Catarina é alarmante, como evidencia o noticiário recente, exemplificado a seguir.

Facção criminosa mira agora alvos no interior de SC; já são 105 ataques.

Renan Antunes de Oliveira Do UOL, em Florianópolis 11/10/2014

A facção criminosa Primeiro Grupo Catarinense (PGC) está escolhendo alvos apenas no interior, para fugir do policiamento reforçado em Florianópolis, capital de Santa Catarina. É o que aponta relatório da Polícia Militar, divulgado na manhã deste sábado (11).





Segurança •

Notícias

Violência em SC 11/10/2014 | 18h02 Atualizada em 11/10/2014 | 18h02

Veículo é parcialmente incendiado em Itapema neste sábado

Polícia Militar já soma 106 ocorrências na terceira onda de ataques em Santa Catarina



Um veículo foi parcialmente incendiado na manhã deste sábado em Itapema. Segundo informações do Corpo de Bombeiros da cidade, a parte da frente do veículo Chevrolet Monza foi danificada. Com essa ocorrência, a princípio criminosa segundo a Polícia Militar, chega a **106** o **número de atentados** no Estado desde do dia 26 setembro quando começou a **terceira onda** de ataques e incêndios em Santa Catarina.

Leia mais:

Por que Santa Catarina ainda é refém do crime organizado Confira as notícias sobre os atentados em Santa Catarina O argumento de que a legalização do uso da maconha possa inibir o crime organizado é falho por não prever sua reorganização em torno de outras ações criminosas que apresentem a mesma lucratividade. A legalização de formas particulares de ações ilícitas não são eficientes no combate ao crime organizado. Dois exemplos da história recente de nosso país são ilustrativos:

- A legalização do jogo de azar levou grande parte das quadrilhas do jogo do bicho, por exemplo, a se dedicarem às drogas ilícitas.
- As ações contra o narcotráfico têm aumentado os sequestros relâmpago e assaltos a caixas eletrônicos, por exemplo.



Essas organizações atuam no tráfico de entorpecentes, realizam extorsões, assaltos e promovem sequestros em troca de dinheiro.

Além disso, estão infiltradas na própria estrutura de governo nos três níveis, municipal, estadual e federal, fraudando suas instituições e apropriando vultuosas quantias do erário público.

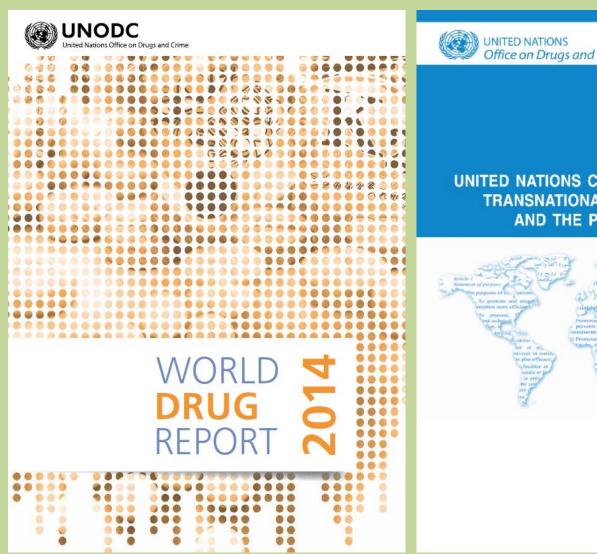


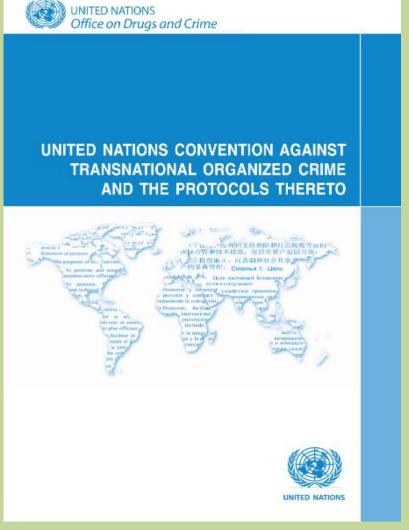
O cerne da questão é o crime organizado que permeia os mais diversos segmentos da sociedade e causa tal ônus que impede o verdadeiro crescimento da nação e subtrai do povo seus direitos mais elementares.

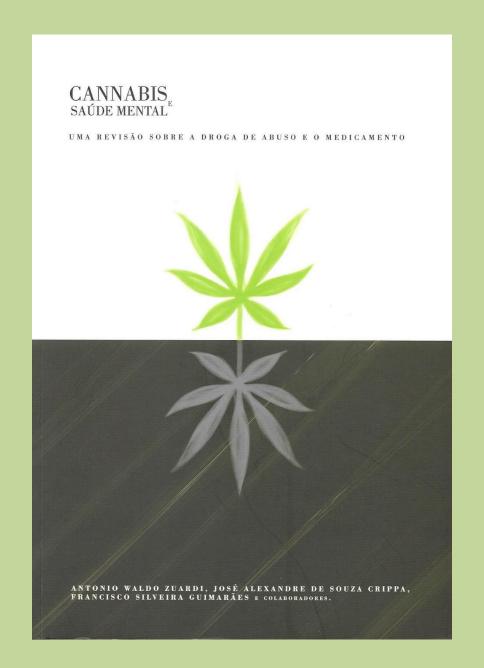


Bibliografia essencial

UNODC - United Nations Office on Drugs and Crime









FIM



EXTRAS

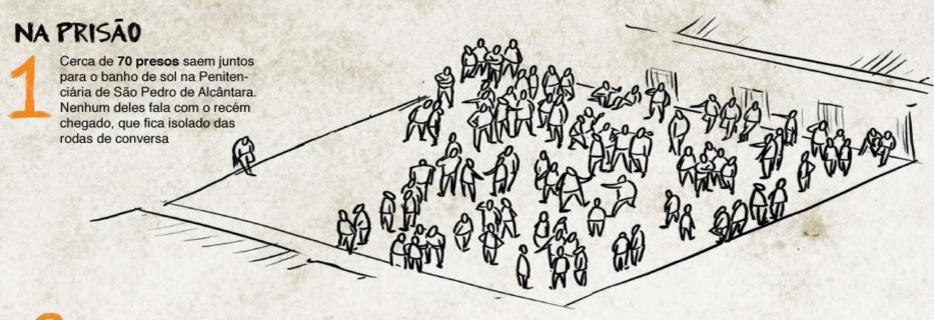
Prevenção a atentados11/10/2014 | 10h31 Atualizada em 11/10/2014 | 11h46 **Por que Santa Catarina ainda é refém do crime organizado**

A realidade de adolescentes e jovens sendo recrutados e ou intimidados por facções criminosas mostra que as políticas públicas têm sido insuficientes.

Os comandos dessas organizações criminosas acabam se aproveitando da vulnerabilidade social das comunidades e quem é recrutado acaba buscando a ascensão que não conseguiu na via legal pela via do crime. Por isso, ficam evidentes as necessidades de se ampliar ações de educação, lazer e cultura para vencer o atrativo ilícito gerado pela economia do tráfico de drogas.

A cooptação

Trata-se de uma chantagem. Intimidação e falsa segurança são as armas usadas pelo PGC para engrossar suas fileiras. Os criminosos prometem aos detentos proteção contra a violência que a própria organização comete dentro das cadeias.



De tempos em tempos, detentos passam por ele e falam frases como "estão querendo te pegar" ou "abre o olho"



Depois de ameaçar o preso, um integrante do PGC entrega o estatuto da facção, que termina com um convite para fazer parte do bando. Rejeitar a proposta obriga o detento a pedir transferência para ala do seguro, onde ficam os jurados de morte



4

Ao aceitar, surgem as implicações.
As consequências atingem familiares que são obrigados a abastecer os presos com drogas, celulares, chips e cartões de memórias escondidos nas roupas e no corpo



Ao sair da cadeia, o integrante do PGC é obrigado a contribuir com 10% dos rendimentos dos crimes e aderir a um dos "dois planos" da facção: resgate e BV

FORA DA PRISÃO



No resgate, o criminoso precisa tirar um preso da cadeia, seja contratando advogado, seja invadindo cadeias ou delegacias BV

A opção BV determina que a partir do terceiro mês o filiado ao PGC contribua com dízimo de R\$ 100 mensais durante toda a vida



Se deixar de cumprir as regras dos planos, o criminoso vai para o sumário, ou seja, a lista de marcados para morrer



Em consonância com Convenção das Nações Unidas contra o Crime Organizado Transnacional, a definição de Organização Criminosa foi estabelecida no Art. 1º § 1º da lei de nº 12.850 de 2 de agosto de 2013 da seguinte forma:

"Considera-se organização criminosa a associação de 4 (quatro) ou mais pessoas estruturalmente ordenada e caracterizada pela divisão de tarefas, ainda que informalmente, com objetivo de obter, direta ou indiretamente, vantagem de qualquer natureza, mediante a prática de infrações penais cujas penas máximas sejam superiores a 4 (quatro) anos, ou que sejam de caráter transnacional."

Recentemente a Comissão Global de Políticas de Drogas aconselhou que se permitam "experimentos em mercados legalmente regulados com drogas atualmente ilícitas", incluindo a maconha e algumas das chamadas substâncias psicoativas.

http://br.reuters.com/article/worldNews/idBRKCN0HV1U820141006

Yury Fedotov, Diretor Executivo do Escritório sobre Drogas e Crime das Nações Unidas (UNODC), contestou essa posição afirmando:

"Acredito que tal experimento certamente tornará as drogas mais acessíveis e baratas". Ele acrescentou: "Isso significa que podemos nos deparar com um aumento no consumo de substâncias psicoativas, o que pode resultar em mais mortes e mais sofrimento para os indivíduos e suas famílias".

Anteriormente ele havia afirmado que:

"Nos últimos anos, apenas 1 em cada 6 usuários de drogas no mundo teve acesso ou recebeu algum tipo de tratamento para dependência de drogas a cada ano". "200 mil mortes relacionadas a drogas ocorreram em 2012."