



Coordenação: Joaquim Maurício Duarte-Almeida | Ricardo Tabach

Edição: Brayan Jonas Mano-Sousa

Revisão: Corpo editorial

Editorial

A importância do controle de qualidade para produtos à base de *Cannabis sativa*

Nesta edição:

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

Desde a publicação, em 2019, do marco regulatório sobre produtos à base de *Cannabis sativa*, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 327, de 2019, a busca pela regularização destes em território nacional vem em crescente expansão, o que por um lado é positivo, mas por outro, caso não haja um controle efetivo sobre a qualidade dos produtos, os usuários podem ficar expostos a produtos com diferentes níveis de qualidade.

Como sabemos, o estabelecimento do tripé qualidade, segurança e eficácia de um produto com alegações terapêuticas é imprescindível e devem ser complementares. No caso de produtos à base de cannabis, que ainda demandam um amadurecimento científico mais profundo para a comprovação da segurança e eficácia, o pilar qualidade, inquestionavelmente, deve ser considerado como a base sustentadora deste tripé em formação. Dessa forma, para que o prescritor tenha segurança ao indicar estes produtos, na sua grande maioria para crianças e adolescentes, um rigoroso processo de controle de qualidade deve ser realizado.

Segundo a RDC 327/19, é possível trabalhar com ativos de derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*. No caso de fitofármacos, o controle de qualidade deverá ser conduzido de acordo com a norma de medicamento específico e os produtos contendo derivados vegetais, deverão seguir a norma para medicamento fitoterápico. Dessa forma, o primeiro critério a ser observado é que existem testes específicos para cada tipo de produto.

No caso de produtos contendo derivados vegetais, condições climáticas e de processos extrativos podem influenciar a qualidade dos canabinoides produzidos/extraídos e, portanto, alguns testes específicos devem ser realizados:

- Teor de canabinoides, em especial, CBD e THC;
- Perfil de terpenos, quando aplicável;
- Identificação do perfil cromatográfico;
- Solventes residuais;
- Metais pesados (Cd, Pb, Hg e As);
- Micotoxinas (aflatoxinas, ocratoxina A, fumonisinas e tricotecenos);

- Resíduos de agrotóxicos;
- Contaminantes microbiológicos, além de testes específicos para a forma farmacêutica utilizada.

Os testes devem ser conduzidos com métodos validados e podem ser realizados *in house* por pessoal qualificado ou terceirizados com laboratórios da Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS) que possuem cannabis em seu escopo.

Além do exposto, outro requisito importante para a garantia da qualidade desses produtos é o estudo de estabilidade, pois, formulações instáveis afetam sua segurança e eficácia. Esse estudo deve ser conduzido na zona climática IV B, devendo abranger a estabilidade acelerada, de longa duração, fotoestabilidade, estabilidade em uso e de acompanhamento. Estudos realizados em zonas climáticas diferentes ou sob critérios distintos da legislação brasileira não são aceitos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Para contextualizar a relevância do controle de qualidade, é importante conhecer a qualidade de produtos similares em outros mercados. Em 2019, um programa oriundo da associação de laboratórios americanos e canadenses certificados para análise destes produtos, o *Leafly Certified Labs Program*, publicou os seguintes dados:

“Nos EUA, 11% dos óleos vendidos como CBD não continham óleo de cannabis. Em 51% o teor era 20% inferior ao declarado e 15% estavam 120% acima do teor declarado.”

Através deste exemplo é possível concluir que mecanismos que evitem as adulterações são imperativos para que prescritor e paciente tenham sucesso no tratamento e que, portanto, os produtos à base de cannabis (industrializados ou manipulados) devem ser submetidos a rigorosos controles de qualidade, a fim de manter qualidade consistente lote a lote.

Esse editorial foi escrito, a convite, por Laerte Dall'Agnol, Farmacêutica Especialista em Produtos Naturais, CEO da DALL Soluções.

Os avanços na terapêutica do câncer de mama têm reduzido os índices de mortalidade, mas os efeitos adversos decorridos dos tratamentos anticâncer persistem e impactam a qualidade de vida, piorando a aderência ao tratamento e o prognóstico. Há grande interesse na ação da cannabis medicinal no alívio da dor crônica, que aparece em inúmeras patologias, incluindo o câncer. A investigação da percepção de pacientes oncológicos sobre a cannabis medicinal resultou em um estudo publicado em 2022 que levantou dados de pacientes estado-unidenses com diagnóstico de câncer de mama, por meio de pesquisa anônima voluntária.¹ 612 pacientes participaram do levantamento, e os dados publicados nos ajudam a entender a possível utilização da cannabis em intervenções para amparo da saúde no tratamento do câncer.

Aproximadamente metade dos entrevistados reportou ter usado cannabis para dores agudas ou crônicas nas articulações e músculos. Também houve relatos para insônia (70%), ansiedade e estresse (50%), náuseas e vômitos (46%). O uso foi feito, em especial, durante o tratamento (79% dos pacientes), e mais da metade continuou com o uso após o fim do tratamento. A maioria dos pacientes que relataram uso estavam em tratamento por quimioterapia e imunoterapia; muitos também estavam em terapias hormonais, radiação, e tinham realizado cirurgias. Dos que fizeram uso, 75% relataram que a cannabis foi extremamente útil para aliviar os sintomas, e mais da metade afirma não ter achado uma alternativa tão eficaz para melhora dos efeitos colaterais do tratamento.

Os efeitos percebidos se devem aos canabinoides. O delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) apresenta efeitos psicoativos, incluindo melhora de humor e sedação, e é eficaz contra dor e náusea/vômitos. Em 2017, foi publicado um artigo indicando o uso de produtos que contenham THC no tratamento de dor crônica, incluindo as oriundas do câncer, bem como contra náuseas e vômitos causados pela quimioterapia. Duas drogas baseadas em THC já foram liberadas nos EUA com esse propósito. Há também relatos da ação do THC na melhora da qualidade de sono e descanso em pacientes com apneia, dor crônica não derivada do câncer e esclerose múltipla. O composto também reduz ansiedade em pacientes, incluindo aqueles com dores crônicas não oriundas do câncer.

Outro canabinoide bastante estudado é o canabidiol (CBD). Pouco se sabe sobre seu efeito na dor, ansiedade e sono em humanos, mas estudos em animais de

laboratório indicaram melhora na dor neuropática induzida por quimioterapia.¹

Um dado interessante é que quase metade dos pacientes que usaram cannabis durante o tratamento afirmou ter usado como tratamento anticâncer. Dois trabalhos recentes^{2,3} indicaram melhora na resposta ao tumor e na sobrevida de pacientes com câncer avançado que usaram cannabis enquanto estavam em imunoterapia. Há evidências que os canabinoides reduzem o crescimento de tumores e metástase em modelos animais de câncer de mama. Entretanto, como a cannabis pode ter efeitos imunossupressores, pode haver interferência com a imunoterapia. É necessário ainda considerar a toxicidade da cannabis, caso inalada, e a sobrecarga no fígado, que já precisa metabolizar toda a medicação anticâncer. Assim, apesar do grande interesse no uso dessa planta para amparo da saúde no tratamento de câncer, é tudo ainda muito incerto.

Mesmo sabendo que o uso da cannabis medicinal é permitido em muitos estados nos EUA, somente 40% dos pacientes relataram o uso com seus médicos, e quase 30% alegaram desconforto para discutir o tema com o médico. Sobre a fonte da cannabis usada, metade dos pacientes a adquiriu de fonte regulamentada, enquanto a outra metade obteve de forma clandestina. Isso é importante, pois os produtos canábicos podem ser enquadrados em duas categorias: com predominância de CBD; e com predominância de THC. Produtos com alto teor de THC tendem a ser controlados, com necessidade de receita ou restrição de venda. Produtos com até 0,3% de THC possuem menor controle, permitindo que muitas vezes os produtos contenham patógenos como bactérias e fungos, metais pesados, pesticidas e solventes. Assim, este estudo reafirma o potencial do uso da cannabis medicinal contra os efeitos adversos dos tratamentos anticâncer, e da necessidade de superação dos tabus, ainda muito persistentes, envolvendo seu uso.

Referências

1. Weiss, M. C., et al. 2022. A Coala-T-Cannabis Survey Study of breast cancer patients' use of cannabis before, during, and after treatment. **Cancer**, v.128.1, p-160-168.
2. Bar- Sela G. et al. 2022. Cannabis consumption used by cancer patients during immunotherapy correlates with poor clinical outcome. **Cancers**, v.12, p.2447.
3. Taha T. et al. 2019 Cannabis impacts tumor response rate to nivolumab in patients with advanced malignancies. **Oncologist**. v.24, p.549- 554.

Panamá: Luz verde à *Cannabis sativa* medicinal

Por Brayan Jonas Mano Sousa

No dia 31 de agosto de 2022, o presidente do Panamá, Laurentino Cortizo, assinou dois decretos regulamentando o uso medicinal e terapêutico da *Cannabis sativa*.

Atualmente, vários países tem regulamentado e permitido o uso de derivados de *C. sativa* no tratamento de doenças crônicas e neurodegenerativas, como epilepsia, esclerose múltipla e esquizofrenia. Contudo, apesar dos avanços, o ritmo dessas mudanças na América Latina permanece glacial. Desse modo, o Panamá tem o potencial de se tornar um centro de cannabis devido ao clima, estrutura governamental favorável ao investimento e localização estratégica com grande infraestrutura portuária e rotas comerciais bem consolidadas.

O decreto presidencial assinado cria uma estrutura regulatória que permite o uso do acesso monitorado e controlado da planta e seus derivados para fins terapêuticos e científicos. Além disso, o presidente Cortizo assinou um segundo decreto, que criou uma direção nacional para monitorar as atividades operacionais e administrativas necessárias para a implementação da lei.

Essa diretoria será vinculada ao Ministério da Segurança, sendo responsável por monitorar as atividades relacionadas ao setor por meio de visitas de campo e garantirá o cumprimento das diretrizes para os interessados em produzir cannabis, além de estabelecer que o controle inclua registros sanitários. O decreto permite o uso por pessoas com receita médica, que serão controladas e fiscalizadas por meio de um sistema de registro rigoroso de pacientes. Segundo Cortizo, “o objetivo de tudo isso é que o Panamá tenha o melhor modelo de gestão da indústria canábica para fins medicinais.”

A intenção de Cortizo é usar a luz verde para facilitar um futuro mercado lucrativo, esperando fornecer matérias-primas, produzidas no Panamá, às empresas locais e estrangeiras. Estima-se que o mercado global de cannabis seja avaliado em US\$ 20,5 bi em 2022 e deve atingir US\$ 90,4 bi até 2026, registrando crescimento anual de 28%.

O mercado é impulsionado principalmente por fatores como o crescimento das aplicações médicas e o aumento da legalização, bem como maior aceitação social da maconha. A América do Norte foi responsável pela maior participação no mercado devido à crescente legalização da cannabis para fins médicos e recreativos em toda a região. No entanto, um dos fatores restritivos ao crescimento, é a estrutura regulatória complexa para produzir e usar cannabis.

1. BERTI, L. 2022. Panama greenlights medicinal and therapeutic use of cannabis. **The Brazilian Report**.
2. PÔMARES, A. 2022. Panamá regulamenta o uso medicinal da cannabis. **Cannalize**.

Canabinoides como fármacos

Por Bruna Cristina Alves

A descoberta do mecanismo de ação dos canabinoides e do sistema endocanabinoides promoveram o crescimento no número de pesquisas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa* e na obtenção sintética dos canabinoides.

No fim do Século XX, fármacos baseados nas estruturas dos compostos canabinoides foram desenvolvidos e aprovados, como o Marinol® (Dronabinol, (-)-D⁹-THC), desenvolvido pelo laboratório Roxane (Columbus, EUA), para o controle de náuseas produzidas durante tratamentos de quimioterapia e como estimulantes de apetite, durante processos de anorexia desenvolvidos em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).¹

A Nabilona, outro análogo sintético do THC, foi comercializado em 1983 e liberado para uso terapêutico no Reino Unido e em outros países, apresentando resultados promissores em sua utilização como agente antiemético.²

No Brasil, A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o registro do primeiro medicamento produzido à base de *Cannabis sativa*, em 2017. O Mevatyl (delta-9tetraidrocanabinol (THC), 27 mg/mL + canabidiol (CBD), 25 mg/mL), foi indicado a pacientes adultos com sintomas relacionados à rigidez muscular e espasticidade moderada a grave, devido à esclerose múltipla. Seu primeiro registro foi em 2010 no Reino Unido, seguindo para o Canadá, Estados Unidos, Alemanha, Dinamarca, entre outros.³ Em dezembro de 2019, a agência autorizou a fabricação e importação, além da comercialização de produtos derivados de *Cannabis sativa*.

Recentemente, a Anvisa publicou a autorização sanitária de mais um produto medicinal à base de *Cannabis* por meio da Resolução (RE) N° 136, de 17 de janeiro de 2022. O extrato de *Cannabis sativa* da EASE LABS, contendo 47,5 mg/mL de canabidiol (CBD) e menos de 0,2% de tetraidrocanabinol (THC), fabricado na Colômbia e distribuído no Brasil. Dessa forma, o produto poderá ser importado e comercializado em farmácias e drogarias no Brasil.⁴

Assim, os avanços na utilização terapêutica da *Cannabis sativa*, seguem em progresso.

1. PALMER, S. L.; et al. 2022. **Chem. Phys. Lipids**. v.121, p.3.
2. BONFÁ, L. Cannabinoids in Chronic Pain and Palliative Care. **Rev Bras Anesthesiol**. v.58, n.3, p. 267-279.
3. <https://www.med.pucrio.br/notcias/2018/7/17/primeiro-medicamento-base-de-cannabis-sativa-comear-a-ser-vendido-no-brasil>.
4. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-novo-produto-medicinal-a-base-de-cannabis>

Congressos, cursos e Eventos

Por Joaquim Maurício Duarte Almeida
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 setembro de 2022. Anote em sua agenda!

1º Painel Canábico – Panorama atual das pesquisas com Cannabis Medicinal

Organização: Núcleo de Desenvolvimento em Medicina Canabinoide e Integrativa e CEBRID/Unifesp.

Início: 14 de setembro de 2022 – 19h30min

Mais informações:

<https://sistemas.unifesp.br/acad/proec-siex/index.php?page=INS&acao=2&code=22518>

THC EXPO, 2ª edição feria professional indústria del Cannabis internacional

Local: Santiago, Chile.

Data: 14 a 16 de outubro de 2022.

Mais informações: <https://thcexpo.cl/>

II Seminário sobre Cannabis medicinal do Centro-Oeste Paulista

“Ciência, Políticas Públicas e Direitos Humanos”

Local: Marília, São Paulo.

Data: 25 e 26 de novembro de 2022.

Mais informações: <https://abracamed.com/seminario/>

ExpoCannabis – Uruguai

Local: Montevideo, Uruguai.

Data: 02 a 04 de dezembro de 2022.

Mais informações: <https://expocannabis.uy/>

VetCannabis e eleições 2022

Por Joaquim Maurício Duarte Almeida

A medicina canábica tem ganhado forte exposição na mídia brasileira no tratamento de patologias humanas no Brasil. No entanto, os profissionais que cuidam de nossos amigos peludos também têm entrado nessa corrente com muita disposição.

Os cursos de capacitação em medicina canábica tem crescido entre os veterinários e acompanhado a demanda para o tratamento de doenças que requerem medicamentos adequados.

Os conselhos da classe têm reconhecido isso e formado grupos de trabalho para avaliar as informações técnicas, ter um posicionamento sobre o assunto e contribuir com propostas aos órgãos federais e ao Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para futuras regulamentações.

Há na Câmara dos Deputados um Projeto de Lei (PL) nº 369/2021 que visa a aplicação da Cannabis sativa e seus derivados pelos profissionais da Medicina Veterinária¹.

Com a proximidade das eleições, o canal Green Science Times e parceiros promoveram o projeto Horário Eleitoral Canábico Gratuito. Essa proposta tem como objetivo fazer com que os seus seguidores possam conhecer as posições dos candidatos que serão eleitos no próximo pleito a respeito desse assunto².

Referências

1. Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de São Paulo (CRMV-SP). **CRMV-SP cria grupo de trabalho sobre cannabis medicinal na Medicina Veterinária**. Disponível em: <<https://crmvsp.gov.br/crmv-sp-cria-grupo-de-trabalho-sobre-cannabis-medicinal-na-medicina-veterinaria/>>. Acesso em: 05 de setembro de 2022.
2. Green Science Times <https://greensciencetimes.com/conhecimento/projeto-horario-eleitoral-canabico-gratuito-mapeia-candidatos-que-apoiam-a-cannabis-no-brasil/>>. Acesso em 07 de setembro de 2022.

