

# Maconha para desvendar o cérebro

ESTUDOS COM A *Cannabis*  
ABREM PERSPECTIVAS PARA A  
COMPREENSÃO DOS MECANISMOS  
DA DOR, DA MEMÓRIA E DE  
DOENÇAS DEGENERATIVAS, COMO  
PARKINSON E ESCLEROSE MÚLTIPLA.  
CIENTISTAS BRASILEIROS SÃO  
PIONEIROS EM PESQUISAS COM  
O CANABIDIOL, COMPONENTE  
QUÍMICO DA ERVA COM POTENCIAL  
EFEITO ANTIPSICÓTICO

// por Fernanda Teixeira Ribeiro,  
jornalista e editora-assistente de Mente e Cérebro

V  
R  
Co

Be



© RAMON ANDRADE/SHUTTERSTOCK

m sono reparador afasta todos os sintomas assustadores”, apregoa um cartaz publicitário de 1905, referindo-se aos poderes terapêuticos dos “Cigarros Índios”, da companhia Grimault, vendidos em farmácias brasileiras até o fim dos anos 30. Feitas de maconha, as cigarrilhas eram indicadas para tratar vários problemas de saúde, como asma, enxaqueca e insônia. O efeito psicoativo da erva e sua ação sobre processos básicos de sobrevivência, como sono e apetite, são, na verdade, conhecidos há milênios. Existem, por exemplo, relatos sobre seu cultivo e uso medicinal como analgésico e tranquilizante em 2700 a.C., na China. Mas a *Cannabis sativa* (veja imagem na pág. 32) só passou a ser estudada cientificamente há pouco mais de 200 anos. Nas últimas décadas, foi considerada medicamento, conforme se vê pelo anúncio da Grimault, e depois “tão perigosa quanto o ópio”, como registrado na ata da Conferência Internacional do Ópio de 1924. Esse ponto de vista, aliás, persiste na maior parte das culturas ocidentais.

Nos anos 60, o bioquímico israelense Raphael Mechoulam conseguiu isolar o principal psicoativo da maconha, o delta-9-tetra-hidrocannabinol (THC). Estudando a ação dessa substância, o grupo do pesquisador observou que ela interagia com dois tipos de receptores canabinoides, identificados nos tecidos periféricos (CB2) e no cérebro (CB1). Tais receptores se encontram em pontos “estratégicos” do sistema neural, como o hipotálamo, relacionado ao controle do apetite e ao comportamento sexual; o cerebelo, impor-

**MODELO MOLECULAR**  
de um endocanabinoide  
ligando-se a um receptor  
do tipo CB1

tante centro de coordenação de movimentos; e o hipocampo, envolvido na memória (veja quadro “Por todo o cérebro” na pág. 27).

Isso não significa, obviamente, que contamos com recursos cerebrais exclusivos para processar os componentes químicos provenientes da maconha. Porém, mostra que o cérebro produz e libera naturalmente substâncias equivalentes – de forma simplificada, uma espécie de “*Cannabis endógena*” –, denominadas endocanabinoides pela equipe de Mechoulam, além de outras moléculas similares que participam do processo de transmissão e modulação da comunicação entre neurônios. “O sistema endocanabinoide responde a substâncias sintetizadas pelo próprio organismo e àquelas presentes na maconha. A diferença está na maior especificidade – em que partes do cérebro e em que circunstâncias os canabinoides endógenos agem – e nas quantidades liberadas, mais reduzidas em comparação com as da *Cannabis*”, explica o neurobiólogo Renato Malcher-Lopes, da Universidade de Brasília (UNB), coautor do livro *Maconha, cérebro e saúde* (Vieira&lent, 2007).

Os cientistas acreditam que, assim como a morfina revelou as endorfinas na década de 70, os canabinoides podem trazer à tona novos aspectos do funcionamento neural. “Nossas mais sofisticadas capacidades, como sentidos, cognição, criatividade, emoções, habilidades de comunicar ideias e cooperar, só existem porque conseguimos nos alimentar,



**PROPAGANDA DE 1905:**  
cigarro da planta era  
vendido em farmácias

# Por todo o cérebro

Ao longo da evolução, nosso sistema nervoso foi moldado para obter sensações de recompensa diante de situações que favorecem a sobrevivência. De forma instintiva, procuramos viver em ambientes onde há água e nutrientes suficientes e onde podemos perceber o apoio e a proteção de uma comunidade. "É por isso que nos sentimos bem em estar com amigos, ao comer alimentos saborosos, ao flertar, ao receber carinho e ao fazer sexo. Tais circunstâncias indicam um ambiente acolhedor e seguro, favorável à manutenção do indivíduo e da espécie", explica o neurobiólogo Renato Malcher-Lopes.

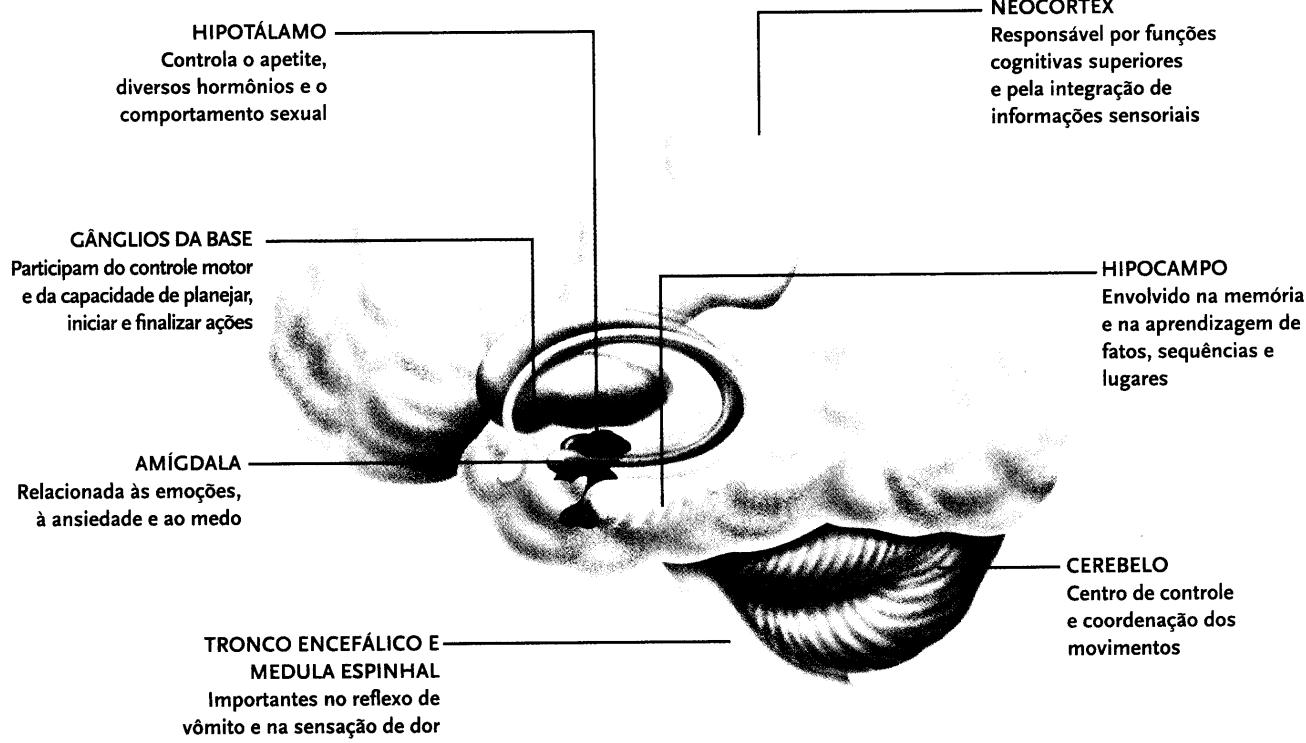
O sistema endocanabinoide participa ativamente do processamento das sensações prazerosas. Ambientes ou situações que parecem ameaçar a saúde, a percepção de pertencer a um grupo ou mesmo as chances de acasalamento e produção de prole desencadeiam

o estresse. "Temos raiva, ansiedade, medo, insatisfação e tristeza – sentimentos que nos compelem a lutar ou fugir, a mudar de ambiente, a modificar nossa situação e a aprender a evitar ou a enfrentar essas circunstâncias desagradáveis. Em tais contextos, é como se o sistema endocanabinoide fosse 'desligado'", explica o neurobiólogo.

Durante a fase aguda de qualquer forma de estresse, a glândula adrenal secreta o hormônio cortisol – entramos em um estado momentâneo de alerta: deixamos de sentir fome e sono, por exemplo, e o sistema imunitário entra em hiperatividade. Quando a situação extrema passa, o organismo tenta compensar o aumento dos níveis do cortisol. Os endocanabinoides são ativados e estimulam o apetite e o anabolismo, para recuperar e estocar energia metabólica. Com o auxílio da endorfina, reduzem a tensão mental e

a física. Também agem sobre as dores causadas por possíveis ferimentos ou por agentes pró-inflamatórios liberados no período agudo.

Da mesma forma, os endocanabinoides atuam nas interações afetivas e cooperativas, favorecendo os processos cognitivos para aprendermos a evitar o estresse. Resumidamente, os níveis de endocanabinoides são reduzidos quando detectamos alguma "ameaça" e aumentados acima dos níveis basais quando a circunstância desagradável passa, coordenando o retorno do organismo à normalidade. Segundo Malcher-Lopes, se o estresse se torna crônico, os mecanismos de retorno passam a atuar cada vez menos, tornando-se mal adaptativos. "Situações desse tipo podem desencadear quadros depressivos e, ao que tudo indica, influir negativamente na decodificação de sensações prazerosas", diz.



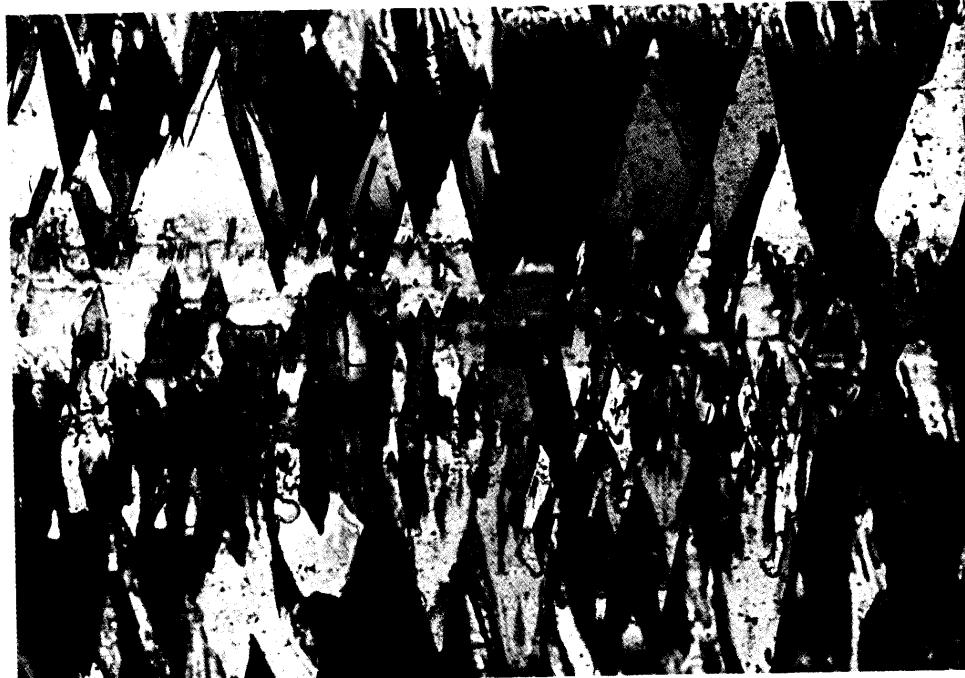
reproduzir-nos, manter-nos vivos; e é o sistema endocanabinoide que rege essas condições fundamentais", diz o neurobiólogo Sidarta Ribeiro, diretor do Instituto do Cérebro da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) (veja quadro na pág. 27).

Até agora foram identificados, entre os quase 400 componentes químicos da maconha, cerca de 80 fitocanabinoides, entre eles o THC e o canabidiol (CBD), atualmente os mais estudados. A presença dos diferentes princípios ativos nas amostras costuma variar, mas, em geral, a ação psicoativa da planta é proporcional à concentração de THC. Em outras palavras, a maconha com maior teor desse princípio ativo, embora possa apresentar resultados terapêuticos, certamente causa mais efeitos colaterais, como alterações mentais. Por outro lado, maiores quantidades de canabidiol podem minimizar a incidência de reações indesejáveis, como foi mostrado em 2005 pelo grupo do psiquiatra Antônio Zuardi, da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto, que identificou no CBD uma série de ações antagônicas ao THC – a principal delas é o efeito antipsicótico.

## PERCEPÇÃO DA DOR

As propriedades psicoativas encontradas no THC mostram que ele não é responsável unicamente pelo "barato" causado pela maconha. Muito pelo contrário – ele se destaca por seu potencial terapêutico. Estudos do Center for Medicinal Cannabis Research (CMCR) da Universidade da Califórnia apontam que esse fitocanabinoide age significativamente sobre a percepção da dor, revelando-se útil para o tratamento das reações adversas da quimioterapia, em pacientes com câncer, e da neuropatia periférica – perda da sensação de toque ou mesmo sensibilidade excessiva da pele –, associada à infecção pelo vírus HIV.

No caso da quimioterapia, a *Cannabis* pode amenizar náuseas – o que se explica pela presença de receptores canabinoides no tronco encefálico, envolvido no reflexo do vômito e na sensação de desconforto. Quanto à neuropatia periférica, ela pode atenuar consideravelmente a percepção da



**FOTOMICROGRAFIA**  
ampliada do tetra-  
hidrocannabinol (THC),  
principal substância da  
maconha

dor. Pesquisadores da Universidade da Califórnia acompanharam por sete semanas os efeitos do uso de *Cannabis* em voluntários com o vírus submetidos à terapia antirretroviral. Verificaram que aqueles que fumavam cigarros de maconha regularmente obtiveram sensível redução das dores. Já no grupo de controle, que recebeu cigarros-placebo, sem THC, menos de um quarto dos pacientes relatou algum alívio.

Avaliar os efeitos do consumo em contexto recreativo não é simples – as proporções de componentes psicoativos podem variar conforme a procedência da planta e as partes utilizadas, como folhas ou brotos. Além disso, a ação da droga varia de indivíduo para indivíduo, o que torna difícil regular a dose a ser administrada. Nos Estados Unidos, o THC é produzido sinteticamente e comercializado em pílula, chamada de Marinol, receitada como antiemético (controle do vômito, um dos efeitos adversos da quimioterapia) e analgésico para pacientes com câncer. Entretanto, muitos têm dificuldade de engolir o comprimido e queixam-se da maior durabilidade das reações adversas, como a sonolência. Além disso, a ação é mais lenta. "A inalação da erva ainda é a forma mais garantida de obter benefício terapêutico. O resultado imediato e relativamente transitório permite um melhor controle da dose pelo próprio paciente", afirma o psiquiatra Igor Grant, diretor do CMCR, ressaltando que o tratamento pode

Avaliar os efeitos do consumo em contexto recreativo não é simples – as proporções de componentes psicoativos podem variar conforme a procedência da planta e as partes utilizadas, como folhas ou brotos

ser feito com a maconha vaporizada, evitando prejuízos pulmonares causados pela combustão do cigarro (*veja quadro abaixo*).

Segundo ele, não foi identificado potencial de dependência química da maconha, porém há risco de adição psicológica (*veja quadro “O mito da porta de entrada” na pág. 30*), apesar de esta ser bem menor que a de outras drogas, como o álcool. Além disso, segundo testes com animais de laboratório, inalar ou ingerir uma dose letal de maconha – em outras palavras, sofrer uma overdose – é muito improvável. “Uma questão a pensar é por que são colocadas tantas barreiras para as pesquisas e para a aplicação medicinal da *Cannabis* natural, quando se sabe que os analgésicos opioides (derivados da papoula), como a morfina, podem induzir à dependência em uso clínico repetido”, analisa o neurocientista Reinaldo N. Takahashi, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), que conduziu estudo sobre o papel dos endocanabinoides na extinção de memórias traumáticas em modelos animais.

### PALIATIVO DO MEDO

O grupo de Takahashi condicionou ratos ao medo e à ansiedade, expondo-os a uma situação estressante dentro de uma gaiola – som agudo seguido de leves choques elétricos nas patas. Em seguida, aplicou injeções de canabidiol em alguns dos animais antes de colocá-los novamente na gaiola, mas sem aplicar os choques. Observou-se que

CANNA COLA, refrigerante com baixo teor de extratos de *Cannabis* lançado nos Estados Unidos: combinação com sabores exóticos



a resposta de medo dos roedores sob influência da substância foi atenuada em comparação com a daqueles que não receberam a injeção. O mecanismo exato dessa reação ainda não é conhecido, mas acredita-se que ele envolve o córtex pré-frontal. O canabidiol possivelmente afeta a interação do sistema endocanabinoide com outros neurotransmissores, como o glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA), envolvidos em diferentes etapas da memória. “Esse tipo de pesquisa pode ajudar a desenvolver medicamentos para distúrbios psiquiátricos, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), e a compreender as suas causas”, diz Takahashi, que teve seu trabalho publicado no periódico *European Neuropsychopharmacology*.

Experiências semelhantes vêm sendo feitas em humanos. Em estudo publicado este ano, os psiquiatras Antônio Zuardi e José Alexandre Crippa, da Universidade de São Paulo (USP), em Ribeirão Preto, testaram o potencial do canabidiol na atenuação da ansiedade em pessoas

com fobia social. Parte dos voluntários ingeriu uma única cápsula de CBD (600 mg) uma hora e meia antes de discursar por quatro minutos diante de uma câmera de vídeo, enquanto outros tomaram placebo. “Simulamos um modelo de falar em público porque esta situação é, em geral, temida por pessoas com o transtorno, que se sentem desconfortáveis diante da exposição social e de circunstâncias em que podem ser julgadas pelos outros”,

## “Baseados” versus câncer de pulmão

O “fininho” ou “baseado” – cigarro enrolado manualmente com papel de seda e sem filtro – é a forma mais comum de consumo recreativo da *Cannabis*. “O usuário de maconha costuma segurar a fumaça inalada por mais tempo que a pessoa que fuma tabaco, expondo-se mais aos agentes químicos. A concentração de elementos cancerígenos nos pulmões é cinco vezes maior”, explica o pneumologista Richard Beasley, do Medical Research Institute da Nova Zelândia, coordenador de estudo que indica que o consumo diário de um baseado ao longo de dez anos pode ter efeito nocivo equivalente ao de 20 cigarros de tabaco diários. Os resultados, publicados no *European Respiratory Journal*, foram obtidos pelo cruzamento de questionários sobre os hábitos de consumo de álcool e maconha e sobre outros 320 fatores que

podem influenciar na incidência da doença, como rotina de trabalho e histórico familiar.

Na contramão, um estudo da Universidade da Califórnia indica que não há associação direta entre o uso de cigarros de *Cannabis* e o surgimento de câncer de pulmão. O grupo liderado pelo pneumologista Donald Tashkin colheu dados de 1.200 pessoas com a patologia no pulmão, na cabeça ou no pescoço e de 1.040 voluntários saudáveis. Não foi identificada nenhuma relação específica entre a incidência dos três tipos de câncer estudados e o uso mais frequente e intenso de *Cannabis*. O trabalho também sugere que componentes ainda não determinados da erva podem proteger os tecidos pulmonares, evitando danos. Contudo, são necessárias novas pesquisas para comprovar essa hipótese.

explica Zuardi. Os pesquisadores observaram, por meio de monitoramento cerebral, que os pacientes tratados com CBD apresentaram menor nível de ansiedade durante o experimento.

"As evidências iniciais sugerem ausência de reações

colaterais e de dependência química da substância, o que seria uma vantagem do canabidiol sobre os ansiolíticos hoje disponíveis", acredita Zuardi. Um fator relevante é que os resultados foram obtidos após a ingestão de uma só pílula de CBD. Antidepressivos, principais drogas usadas no tratamento dos sintomas da fobia social, levam pelo menos duas semanas de administração contínua para fazer efeito.

O mesmo grupo da USP de Ribeirão Preto, coordenado por Zuardi, em estudo-piloto publicado no *Journal of Psychopharmacology* em 2008, mostrou que o canabidiol tem efeito favorável no tratamento de sintomas psicóticos em pacientes com Parkinson. Seis pessoas diagnosticadas com a patologia e com histórico recente de psicose ingeriram pequenas doses diárias de CBD durante um mês. Os pesquisadores verificaram menor ocorrência de quadros psicóticos ao lon-



**INDICADO PARA TRATAR**  
os espasmos musculares da  
esclerose múltipla, o Sativex  
teve sua venda aprovada no  
Canadá e na Espanha

go do tratamento. As psicoses costumam ocorrer em cerca de um terço das pessoas no estágio mais avançado da doença neurodegenerativa.

É importante frisar que esse benefício está relacionado à administração terapêutica de canabiol. O consumo da erva

natural, no entanto, pode amenizar os sintomas motores da patologia, conforme sugere levantamento feito pela Universidade Charles, em Praga, por meio de um questionário anônimo enviado a pacientes com Parkinson atendidos pelo Centro de Praga de Distúrbios dos Movimentos. Os dados recolhidos revelaram que 25% dos entrevistados responderam que fumavam cigarros de maconha regularmente, e 46% deles relataram melhora nos tremores logo após o uso. A ativação de receptores CB1 inibe a hiperatividade em vias neuronais que conectam circuitos envolvidos na coordenação motora, afetados pela doença.

A erva tem se mostrado eficiente também no controle dos sintomas da esclerose múltipla. A partir da constatação do efeito do THC para redução da dor causada pelos espasmos musculares – que tende a aumentar com a progressão da patologia –, a multinacional GWPharma

## O mito da porta de entrada

A maconha é frequentemente referida como o primeiro degrau na escalada do consumo de outras drogas: seria a porta que levaria ao uso de substâncias com grande potencial de causar dependência química, como a cocaína ou o crack. Entretanto, um estudo observacional, conduzido pelo psiquiatra Darti Xavier, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), e publicado no *Journal of Psychoactive Drugs*, aponta justamente o contrário: a Cannabis pode ser realmente útil para tratar sintomas de abstinência em usuários de crack e, assim, aumentar as chances de recuperação.

O psiquiatra acompanhou 50 dependentes da droga que relataram usar cigarros de maconha para atenuar a "fissura", ou seja, o desejo incontrolável de voltar a consumir o crack. Ele observou que 68% deles conseguiram abandonar a adição química e, posteriormente, por conta própria, deixaram de utilizar a Cannabis. Segundo Xavier, a erva deveria ser considerada como parte de uma estratégia de redução de danos, para afastar o usuário de outras drogas, potencialmente mais prejudiciais. Países como Holanda e Austrália já incluíram a Cannabis em políticas de saúde pública voltadas para dependentes de drogas. "A ques-

tão não é ser contra ou a favor. Trata-se de ampliar o conhecimento sobre as propriedades neuroquímicas dos cannabinoides e sobre sua ação no cérebro, para permitir o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes", diz Xavier, afirmado que, em anos de pesquisas, nunca identificou nenhum fator que justificasse o senso comum de que o uso recreativo de *Cannabis* pode, de alguma forma, impelir ao consumo de cocaína ou de outras drogas. "Quando questionados sobre a primeira substância que usaram, a grande maioria dos dependentes de crack ou cocaína cita o álcool. Da mesma maneira que muitas pessoas usam somente esta última substância ao longo da vida, muitas o fazem também com a maconha."

É importante, todavia, esclarecer que o potencial da Cannabis como "droga de substituição" em períodos de abstinência não quer dizer que seu uso recreativo seja seguro. Os riscos são maiores na adolescência, pois o córtex pré-frontal, que comprehende a memória operacional, que gerencia processos cognitivos complexos, ainda não está amadurecido e não se sabe até que ponto seu desenvolvimento pode ser prejudicado pelos princípios psicoativos da erva.

desenvolveu o Sativex, medicamento em spray com proporções quase similares de THC e canabidiol. Indicado para o controle da espasticidade e das dores, o remédio já é comercializado no Canadá, Espanha, Nova Zelândia e Reino Unido. "No Canadá, a liberação medicinal se originou de uma questão levada aos tribunais. Um cidadão epilético que tinha suas crises atenuadas quando fumava cigarros da erva exigiu que tivesse o direito de usá-la como remédio", exemplifica Takahashi. Nos Estados Unidos, o uso terapêutico já é permitido em 16 estados e em Washington, D.C.

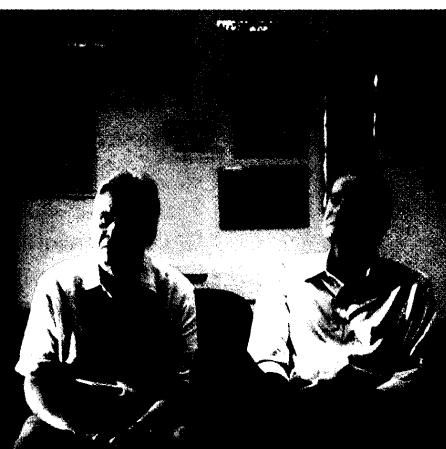
A legislação brasileira proíbe medicamentos que contenham extratos da maconha em sua composição, mas prevê a hipótese de autorização para casos específicos. Há quatro anos, por exemplo, foi aprovada no país a venda do remédio Acomplia (rimonabant), um bloqueador de receptores CB1, colocado no mercado pela empresa francesa Sanofi-Aventis. Prescrito para tratar obesidade e síndrome metabólica, o composto foi retirado do mercado do Brasil e de mais de dez países da União Europeia em 2008, por causa da constatação de efeitos colaterais graves, como o desencadeamento de depressão, principalmente em pacientes com histórico do distúrbio. Em comunicado, a Agência Europeia de Medicamentos (Emea, na sigla em inglês) afirmou que pacientes

A descoberta de receptores canabinoides mostra que o cérebro produz e libera naturalmente substâncias equivalentes que atuam em pontos "estratégicos" do sistema neural

obesos que tomam o Acomplia têm o dobro de risco de desenvolver distúrbios psiquiátricos. Estima-se que, até 2008, mais de 700 mil pessoas no mundo tomaram o remédio.

## CONCLUSÕES LIMITADAS

Um equívoco comum é estender as propriedades identificadas, de forma isolada, no THC, no canabidiol e na maconha administrada medicinalmente à droga comercializada com fim recreativo. Mesmo os experimentos com a erva ao natural, inalada ou fumada, exigem mapeamento do histórico de dependência química dos voluntários e análise das substâncias contidas na droga usada nos testes. No experimento da Universidade da Califórnia sobre o potencial da *Cannabis* na redução da dor causada pela neuropatia periférica, relatado anteriormente, os pesquisadores ofereceram cigarros que continham de 1% a 8% de THC e acompanharam as reações causadas (a droga comercializada para fim recreativo tem, em média, 3% de THC, e o haxixe, extrato mais concentrado da planta, chega a ter 20%). Um dos voluntários, que nunca havia usado a droga antes, teve um episódio transitório de psicose. Além disso, o estudo de curto prazo não avaliou se o efeito analgésico continuava a ocorrer após o uso constante da droga, um requisito essencial em terapias direcionadas para dores



O EX-PRESIDENTE FERNANDO HENRIQUE CARDOSO e o médico Drauzio Varella em *Quebrando o tabu* (2011): o documentário discute a legalização como medida de saúde pública

SPRAY FILMES/DIVULGAÇÃO



© UESLEI MARCELINO/REUTERS/LATINSTOCK

desenvolver *sintomas psicóticos* anos depois. Tal constatação foi suficiente para gerar conclusões precipitadas, como a associação entre o uso na juventude e o “surgimento” da esquizofrenia, transtorno mental severo que, de acordo com muitos trabalhos, envolve, entre outros fatores, predisposição genética.

Doses elevadas de THC podem ocasionar quadros de psicose em algumas pessoas. O que não está claro é se o uso crônico da droga está ligado a sintomas duradouros. “Não sabemos se os usuários de *Cannabis* que se tornam psicóticos teriam tido outro desfecho se não houvessem utilizado a droga. A possibilidade de ser um fator desencadeador não quer dizer que ela seja ‘causa’ do transtorno”, diz o psiquiatra Darti Xavier, coordenador do Programa de Orientação e Atendimento a Dependentes (Proad) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e autor de estudo observacional sobre a aplicação da maconha no tratamento da dependência química de crack (veja quadro “O mito da porta de entrada” na pág. 30).

## CONFUSÃO E PREGUIÇA

“A maconha pode ser a chave para o entendimento da consciência, para uma melhor compreensão não só das estruturas cerebrais, mas da mente”, diz Sidarta Ribeiro. O neurobiólogo faz analogia entre a *Cannabis* e o curare – veneno de ação paralisante, feito de plantas da América do Sul. “Para

**MARCHA EM BRASÍLIA**  
em junho; polêmica em torno da descriminalização do uso recreativo coloca barreiras na aplicação terapêutica

entender como os impulsos nervosos causam movimento dos músculos foi preciso uma substância capaz de atuar de forma dose-dependente (com efeito proporcional à quantidade administrada) nesses movimentos, como o curare. Da mesma maneira, para entender como a coordenação da ativação neuronal causa a consciência, vamos precisar de princípios que atuem de forma dose-dependente, como o THC”, explica.

A busca pelos mecanismos de ação dos cannabinoides tem se concentrado nas regiões cerebrais com maior densidade de receptores CB1, em especial hipocampo, córtex cerebral e cerebelo. Por estarem relacionadas à memória, às percepções e às ações, essas regiões parecem boas candidatas a explicar de que forma a modificação química do receptor canabinoide, um evento de dimensão molecular, pode acarretar mudanças tão amplas, profundas e variadas no funcionamento da mente, nosso universo particular. Segundo Ribeiro, dado o alto grau de conexão dessas regiões com o resto do cérebro, pode-se dizer que a maconha produz uma reestruturação global dos padrões de atividade neuronal. “Fenômenos mentais típicos da maconha, como alteração perceptual, que converte até mesmo os estímulos mais corriqueiros em novidade, a sensação confusa de passagem do tempo, a preguiça e o aumento da atitude contemplativa, talvez derivem diretamente da flexibilização da coordenação entre grupos neuronais”, considera.

---

### PARA SABER MAIS

**Os perigos da erva.** Elisaldo Carlini. *Mente e Cérebro* nº 180, pág. 48-55, janeiro de 2008.

**A Cannabis endógena.** Ulrich Kraft. *Mente e Cérebro* nº 180, pág. 56-61, janeiro de 2008.

**Endocannabinoides e maconha: parecidos, mas diferentes.** Especial *Scientific American* nº 38, pág. 14-21.

**Maconha, cérebro e saúde.** Sidarta Ribeiro e Renato Malcher-Lopes. Vieira&Ient, 2007.

# Neuroproteção contra Alzheimer

A doença de Alzheimer não tem cura. Ainda não há drogas que possam conter o acúmulo progressivo de placas amiloides, típico da patologia, o que causa atrofia do sistema nervoso. Os medicamentos disponíveis apenas retardam esse processo. No entanto, alguns estudos indicam que os canabinoides podem ter ação neuroprotetora. Em trabalho publicado no *Journal of Neuroscience* em 2005, a neurologista María de Ceballos, do Departamento de Plasticidade Neural do Instituto Cajal, em Madri, sugere que a *Cannabis* contém princípios ativos que previnem a inflamação causada pela hiperatividade de células da micróglia.

"Naquela época, eu considerava a possibilidade de acompanhar pessoas que usassem maconha regularmente para apoiar a hipótese dos canabinoides como terapia preventiva. Tentamos obter dados sobre uma possível redução da incidência de Alzheimer (e também tumores cerebrais) na Holanda, onde o uso recreativo é permitido, mas não tivemos sucesso" diz a neurologista, em entrevista por e-mail à Mente e Cérebro. María e sua equipe continuaram a estudar a ação dos canabinoides em laboratório, em tecidos pós-morte de pacientes com a patologia. "Recentemente, observamos que o canabidiol, um importante componente antipsicótico da *Cannabis*, evita o déficit cognitivo e parâmetros inflamatórios em ratos que receberam uma injeção única de beta-amiloide. Pouco depois, conseguimos demonstrar, em culturas de micróglias, que esse canabinoide reduz a ativação das células", relata a neurologista, que publicou estas últimas descobertas em fevereiro, no periódico *Molecular Pharmacology*.

Segundo María, parece haver um aumento da liberação de um tipo específico de endocanabinoide, o 2-AG, no cérebro de pessoas com Alzheimer. "Talvez isso aconteça para diminuir a inflamação causada pela doença. A consequência é a redução da neurotransmissão, o que compromete a capacidade cognitiva", diz. O grupo pesquisa agora os efeitos terapêuticos da administração oral prolongada de canabidiol em animais de laboratório. Os resultados têm sido favoráveis para uma futura aplicação clínica – mas apenas como prevenção ou na doença em estágio inicial, pois, na medida em que progride, a patologia destrói neurônios onde estão ancorados receptores CB1, não deixando alvos sobre os quais os canabinoides possam agir.

A Holanda dispõe de uma bem-sucedida política de redução de danos – o comércio regulamentado revelou-se eficiente para evitar o consumo de drogas potencialmente mais prejudiciais

crônicas. Hoje, devido à manipulação genética, há variedades de maconha com maiores quantidades de THC e de outros fitocanabinoides. Apesar de o componente não induzir à dependência química, esse fator deve ser considerado em políticas públicas que preveem a legalização da erva e de outras drogas. Na Holanda, por exemplo, a biotecnologia é usada para a produção padronizada vendida nas farmácias, o que confere maior previsibilidade aos seus resultados medicinais.

Não é tarefa simples regulamentar a comercialização de substâncias psicoativas quando a síntese química cria novos compostos a todo instante. No entanto, as polêmicas em torno do consumo recreativo certamente dificultam a criação de leis específicas para a utilização terapêutica, discussão reacesa com o lançamento do documentário *Quebrando o tabu* (2011), do cineasta Fernando Andrade, que trata da possibilidade de substituir a política de repressão às drogas pela de redução de danos (veja quadro "O mito da porta de entrada" na pág. 30), e a carta assinada por Sidarta Ribeiro e outros três neurocientistas publicada em julho do ano passado no jornal *Folha de S.Paulo*, criticando a prisão do músico Pedro Caetano, acusado de plantar maconha em casa para consumo próprio. "É lamentável que muitos tomem posições extremas a partir dos estudos sobre o potencial medicinal: de um lado, usam os achados científicos como argumento para propor a total liberalização; de outro, desqualificam as pesquisas que já identificaram propriedades terapêuticas na *Cannabis*, alegando risco de efeitos colaterais e de dependência", diz Reinaldo Takahashi.

Outra confusão frequente é estabelecer relação de causa e efeito entre fumar maconha e o desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos. Um estudo sobre o potencial da *Cannabis* para desencadear transtornos psicóticos, publicado no *British Medical Journal* em fevereiro, foi interpretado e divulgado de maneira confusa por veículos da imprensa em todo o mundo. A

pesquisa da Universidade de Maastricht, na Holanda – feita ao longo de oito anos com quase 2 mil voluntários com idade entre 14 e 24 anos –, sugere que adolescentes e jovens adultos que consomem maconha têm maior propensão a

AS TRÊS ESPÉCIES DE CANNABIS (da esquerda para direita): *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis* – diferentes no porte e no modo de crescimento

