



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Pedro Henrique Braga Pereira

Uso da Cannabis para Fins Medicinais: reflexões a partir da experiência de um médico de família

Rio de Janeiro

2022

Pedro Henrique Braga Pereira

Uso da Cannabis para Fins Medicinais: reflexões a partir da experiência de um médico de família

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de Concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Alves Melo.

Rio de Janeiro

2022

Título do trabalho em inglês: Use of cannabis for medicinal purposes: reflections based on the experiences of a family doctor.

P436u Pereira, Pedro Henrique Braga.
 Uso da cannabis para fins medicinais: reflexões a partir das experiências de um médico de família / Pedro Henrique Braga Pereira. -- 2022.
 96 f.

 Orientador: Eduardo Alves Melo.
 Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2022.
 Bibliografia: f. 87-96.

 1. Maconha Medicinal. 2. Medicina Baseada em Evidências. 3. Barreiras ao Acesso aos Cuidados de Saúde. 4. Direito à Saúde. 5. Medicina de Família e Comunidade. I. Título.

CDD 615.7827

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Pedro Henrique Braga Pereira

Uso da Cannabis para Fins Medicinais: reflexões a partir da experiência de um médico de família

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de Concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovado em: 20 de dezembro de 2022.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Alfredo de Oliveira Neto
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Ana Paula Guljor
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Eduardo Alves Melo (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2022

AGRADECIMENTOS

À Luiza, por toda a parceria e paciência durante todos esses difíceis anos e pelo amor incondicional.

À Tereza, que veio ao mundo quase junto desta dissertação, no dia 01/11/2022, me proporcionando o maior amor do mundo e com a sorte de nascer em um país onde a democracia acabara de vencer.

Ao João Victor, amigo e parceiro de vida com quem tive a sorte e o privilégio de compartilhar tantos sonhos e planos nos últimos anos, incluindo este mestrado.

Ao Eduardo, por todo o carinho e cuidado que nunca imaginei receber de um orientador de mestrado, pela paciência inesgotável, por todo o conhecimento compartilhado e pela enorme liberdade concedida para mudar meus caminhos.

A todos os pacientes e pessoas com quem estabeleci trocas que tanto me nutriram e possibilitaram a execução deste trabalho.

RESUMO

Este trabalho pretendeu, diante do aumento exponencial da procura por pacientes e médicos pelos derivados da cannabis, de seu potencial terapêutico e relevância clínica, das dificuldades morais, sociais e clínicas presentes ao seu entorno, a alta prevalência do uso individual e falta de outros estudos que explorem o mesmo campo, explorar a prática médica no uso da cannabis enquanto recurso terapêutico no Brasil. A metodologia aqui utilizada, tanto para a produção quanto para a análise dos dados, foi uma combinação de autoetnografia com pesquisa narrativa. O material de pesquisa foi elaborado a partir das reconstruções de memórias de um médico de família e comunidade em encontros com pacientes que buscavam nos derivados da cannabis uma ferramenta terapêutica. Posteriormente, foi feita análise do material e foram selecionadas, de modo intencional, memórias que aglutinavam pontos considerados férteis para discussão e reflexão acerca do tema. Foram utilizados 3 principais eixos teóricos como referenciais para problematização dos resultados: 1. Medicina Baseada em Evidências; 2. Crise da biomedicina, autonomia do paciente e perspectivas de cuidado em saúde; 3. Aspectos biológicos e terapêuticos da cannabis. Os principais aspectos explorados foram: a formação de redes de cuidado entre pacientes, familiares, amigos e ativistas, frequentemente sem o envolvimento de um profissional de saúde; A fragmentada regulamentação das substâncias no país operando enquanto barreira de acesso e impactando no cuidado dos pacientes por diferentes vias; Uso da cannabis ferindo o ego médico e acarretando em desresponsabilização, comportamentos moralizantes e negligentes; A falta de capacitação técnica dos profissionais de saúde para lidarem com a questão da cannabis; A atmosfera de insegurança jurídico administrativa decorrentes da pobre regulamentação dos derivados da cannabis no país influenciando médicos e impactando negativamente no cuidado de pacientes; A estigmatização desproporcional do uso da cannabis para fins terapêuticos quando comparada ao fenômeno da medicalização no campo da saúde mental. A metodologia proposta nesta pesquisa não abre espaço para a descoberta de verdades universais ou absolutas. No entanto, permitiu identificar uma série de aspectos-chave que permeiam o uso da cannabis para fins terapêuticos no Brasil, assim como as linhas de força e fuga que regem, tensionam e sustentam o campo estudado.

Palavras-chave: maconha medicinal; medicina baseada em evidências; barreiras ao acesso aos cuidados de saúde; direito à saúde; medicina de família e comunidade.

ABSTRACT

This work intended, given the exponential increase in demand by patients and doctors for cannabis derivatives, its therapeutic potential and clinical relevance, the moral, social and clinical difficulties present in its surroundings, the high prevalence of individual use and lack of other studies that explore the same field, explore medical practice in the use of cannabis as a therapeutic resource in Brazil. The methodology used here, both for production and data analysis, was a combination of autoethnography and narrative research. The research material was elaborated from the reconstructions of memories of a family and community doctor in meetings with patients who sought in cannabis derivatives a therapeutic tool. Subsequently, the material was analyzed and memories that brought together points considered fertile for discussion and reflection on the subject were intentionally selected. Three main theoretical axis were used as references for problematizing the results: 1. Evidence-Based Medicine; 2. Biomedicine crisis, patient autonomy and health care perspectives; 3. Biological and therapeutic aspects of cannabis. The main aspects explored were: the formation of care networks among patients, family members, friends and activists, often without the involvement of a health professional; The fragmented regulation of substances in the country operating as an access barrier and impacting patient care in different ways; Cannabis use hurting the medical ego and resulting in lack of accountability, moralizing and negligent behavior; The lack of technical training of health professionals to deal with the issue of cannabis; The atmosphere of administrative legal insecurity arising from the poor regulation of cannabis derivatives in the country, influencing physicians and negatively impacting patient care; The disproportionate stigmatization of the use of cannabis for therapeutic purposes when compared to the phenomenon of medicalization in the field of mental health. The methodology proposed in this research does not open space for the discovery of universal or absolute truths. However, it made it possible to identify a series of key aspects that permeate the use of cannabis for therapeutic purposes in Brazil, as well as the lines of force and escape that govern, tension and sustain the studied field.

Keywords: medical marijuana; evidence-based medicine; barriers to accessing health care; right to health; family and community medicine.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABP	Associação Brasileira de Psiquiatria
ANVISA	Agência Nacional de Saúde
APEPI	Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis
BEM.	Medicina Baseada em Evidências
CFM	Conselho Federal de Medicina
ECR	Ensaio clínico randomizado
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
SBMFC	Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade
SEC	Sistema endocanabinoide
SNC	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	09
2	JUSTIFICATIVA.....	13
3	OBJETIVOS.....	17
3.1	OBJETIVO GERAL.....	17
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
4.1	MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS.....	18
4.1.1	Conceito, Organização Prática e Legado.....	18
4.1.2	Desafios, Limites e Contingências da Prática da BEM.....	21
4.1.3	Perigos, Riscos e Distorções da BEM.....	22
4.1.4	MBE no contexto do uso de derivados da cannabis para fins terapêuticos.....	24
4.2	CRISE DA BIOMEDICINA, AUTONOMIA DO PACIENTE E PERSPECTIVAS DE CUIDADO EM SAÚDE.....	26
4.2.1	Crise da Biomedicina e Autonomia do Paciente.....	26
4.2.2	Perspectivas de Cuidado em Saúde.....	29
4.3	ASPECTOS BIOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS DA CANNABIS.....	33
4.3.1	Composição e Compostos Químicos.....	33
4.3.2	Sistema Endocanabinóide e Potencial Terapêutico.....	33
4.3.3	Receptores CB1 e CB2 - Papéis e Fisiologia Básica.....	36
4.3.3.1	<i>Receptores CB1.....</i>	<i>36</i>
4.3.3.2	<i>Receptores CB2.....</i>	<i>37</i>
4.3.4	Sistema Nervoso Central: Principais áreas de concentração de receptores canabinóides e suas respectivas funções.....	38
4.3.5	O Sistema Endocanabinóide (SEC) e sua importância na modulação dos processos inflamatórios.....	39
4.3.6	Sistema Endocanabinóide, Neurociência Social e Comportamento.....	43
4.3.7	Cannabis e Comportamento Social Humano.....	44
4.3.8	Sistema Endocanabinóide no Contexto do Comportamento Social - proposições a partir de experimentos com modelos animais.....	44

4.3.9	A sinalização endocanabinóide em situações patológicas associadas à deficiência social.....	45
5	METODOLOGIA	48
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
6.1	DA TÁBUA DE SALVAÇÃO À FRUSTRAÇÃO.....	53
6.2	(DES)CUIDADOS DE FIM DE VIDA.....	60
6.3	O ÓLEO DE VICENTE.....	66
6.4	MEDICALIZAÇÃO E A DEMONIZAÇÃO DA CANNANABIS.....	75
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
	REFERÊNCIAS	87

1 INTRODUÇÃO

Originária da Ásia central, a cannabis foi uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem. Há evidências sólidas sobre seu uso como fonte de fibras para a confecção de tecidos e cordoaria a partir da fibra do cânhamo, devido à sua enorme resistência, há cerca de 12.000 anos (KALANT, 2001). O uso como droga teve início há mais de 4.000 anos, na China. Sua descoberta foi atribuída ao imperador e farmacêutico chinês Shen Nieng, cujo trabalho em farmacologia advogava pelo uso da planta no tratamento de diversas condições de saúde que variavam do reumatismo a apatia, além do uso como sedativo. Na Índia em 1000 a.C., o cânhamo ou changha, era usado de forma terapêutica, sendo indicado para constipação intestinal, falta de concentração e dor. No território indiano, o uso religioso da cannabis antecedeu o terapêutico e era feito com o intuito de se conectar com o divino (ZUARDI, 2006).

No Brasil, especula-se que a cannabis tenha sido trazida por escravos vindos da África em meados do século XVI. Na época era conhecida como fumo de Angola. Há, porém, outra hipótese sobre a existência de populações indígenas na Amazônia que já utilizavam a erva para fins terapêuticos na forma de chás e pós, além de fazerem uso em cerimônias religiosas (CARLINI, 2006).

Apesar de amplamente usada para diversos fins há milênios, foi na década de 1960 que a maconha recebeu atenção especial de estudiosos de diversas áreas como químicos, botânicos e farmacólogos que intensificaram as pesquisas com o intuito de catalogar as principais substâncias presentes na cannabis (CARLINI, 1980).

A primeira grande descoberta feita pela ciência moderna sobre a cannabis ocorreu em 1963, quando cientistas israelenses, coordenados pelo pesquisador Raphael Mechoulam, realizaram o mapeamento dos primeiros fitocanabinóides, CBD e THC. Além disso, descobriram que a ação destes no Sistema Nervoso Central (SNC) se dava através de ligação específica com um receptor de membrana celular denominado CB1. Apesar da grande concentração de receptores no SNC, não existiam, no entanto, receptores em bulbo/tronco cerebral, o que explica o ótimo perfil de segurança dessas substâncias (MECHOULAM *et al.*, 1963). Em 1995 o mesmo grupo de cientistas identificou um segundo receptor canabinoide, denominado CB2 e localizado em menor concentração do que o CB1 no SNC. Esse é muito mais concentrado no sistema nervoso periférico e em outros sistemas como o imune, epitelial, osteomuscular, gastrointestinal e reprodutor (MECHOULAM, R. *et al.*, 1995). A partir dessas descobertas, então, foi descrito o Sistema Endocanabinoide (SEC) - uma sofisticada rede de

neuromoduladores com função principal de regular/modular outros sistemas, sempre com o objetivo de estabelecer homeostase. Dentre as principais funções regulatórias, temos o humor, apetite, dor, sono, entre outras (MECHOULAM *et al.*, 1995).

Um levantamento realizado a partir da base de dados do PubMed, utilizando os descritores “cannabis” ou “cannabinoids”, com o filtro temporal para o período do ano de 1964 até 2020, encontrou 15.752 resultados, sendo mais de 90% destas publicações realizadas após os anos 2000. Apesar do explosivo crescimento no número de trabalhos, a maior parte delas está localizada nas áreas das pesquisas básicas. (CALLADO; KISHI; PRETE, 2021).

Atallah (2004) descreve, de maneira simplificada mas eficiente, uma forma de dividir as ciências médicas em algumas grandes áreas: a pesquisa básica (anatomia, embriologia, genética e biologia molecular); a fisiopatologia (une conhecimentos da ciência básica com a patologia e cria hipóteses que dão substrato para teses diagnósticas e terapêuticas); a epidemiologia; a clínica; a epidemiologia clínica (busca aplicar a metodologia epidemiológica à área clínica, testando assim a utilidade real dos conhecimentos propostos pela ciência básica e fisiopatológica para a prática médica clínica e preventiva). Pode-se, então, entender a epidemiologia clínica como um pilar fundamental para que métodos diagnósticos e a efetividade e eficiência de outras intervenções médicas sejam testadas, agindo como o último filtro para a aplicação de inovações científicas baseadas em evidências. Partindo desse entendimento, para o autor, valorizar apenas os dados produzidos pelas ciências básicas em detrimento do que produz a epidemiologia clínica, seria como ignorar a necessidade de se pesquisar a efetividade e segurança das muitas novas intervenções que surgem na prática clínica, levando a um possível mal uso das ciências médico-biológicas. (ATALLAH, 2004).

A crescente exponencial nas pesquisas relacionadas a cannabis, nas últimas décadas, forneceu substrato para que muitas hipóteses clínicas começassem a ser criadas e, a partir daí, cresceram também as utilizações terapêuticas, muitas vezes empíricas, feitas pelos próprios pacientes, por meios próprios, mas também pelos profissionais de saúde que passaram a prescrever estes derivados para diversas condições de saúde. O cenário de seus potenciais terapêuticos e aplicabilidades clínicas, no entanto, ainda está muito longe de um mapeamento completo. A falta de evidências clínicas sólidas para o uso destas substâncias é considerada uma das maiores barreiras de acesso aos pacientes, uma vez que o fato dificulta a ação de órgãos reguladores em direção à regulamentação destas e, conseqüentemente, sua prescrição médica. (CALLADO; KISHI; PRETE, 2021).

Se em alguns países, onde o uso destes medicamentos é bem regulamentado, o foco na experiência do profissional que prescreve estes derivados pode já não ter tanta importância. No Brasil, no entanto, os enfrentamentos nos meandros desta prática se mostram ainda bastante intensos e praticamente não estudados, de modo que o tema se mostra promissor a explorar. Há, por conta da situação legal acerca da cannabis e seus derivados, muitos entraves políticos, morais, sociais e legais acerca do tema, dificultando muito a produção de pesquisas e também sua utilização na prática clínica. Apesar de já serem utilizados legalmente para fins terapêuticos em diversos países, no Brasil, o uso ainda permanece bastante restrito.

Sua primeira caracterização se deu através do uso compassivo, conceito presente na Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) - RDC Nº 38, DE 12 DE AGOSTO DE 2013:

Disponibilização de medicamento novo promissor para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na ANVISA, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país.

Desde a resolução citada acima, alguns passos foram dados a partir de novas resoluções publicadas, mas nada consistente a ponto de mudar de maneira importante o panorama nacional a respeito da regulamentação e acesso a essas substâncias. Atualmente, a RDC Nº 335/2020 viabiliza o acesso a produtos importados que contenham CBD e THC, desde que através de prescrição médica e para uso individual, ainda mantendo os mesmos pré-requisitos anteriormente descritos. O acesso a produtos importados melhorou, mas o alto custo segue ainda como barreira intransponível para a maior parte dos brasileiros, a evolução do processo de democratização desse acesso ainda é lenta e muito aquém da necessidade da população. (CALLADO; KISHI; PRETE, 2021).

Dados fornecidos pela Agência Nacional de Saúde (ANVISA) mostram que houve um crescimento de 554% no número de prescrições médicas de derivados da cannabis no Brasil de 2015 a 2021 (GRIECO, 2021). O órgão recebeu, em 2021, 33.793 pedidos para importar medicamentos à base de cannabis, número consideravelmente mais elevado do que as 19.120 solicitações feitas em 2020. Outro dado impressionante é sobre o número de profissionais de saúde que já realizaram a prescrição de algum derivado da cannabis passou de 321 para 2100, de 2015 até o final de 2021 (GRIECO, 2021).

Vale lembrar que esses dados são fornecidos pela ANVISA e se referem apenas aos pedidos para importação de medicamentos. Há ainda todo o universo de medicamentos

produzidos em território nacional por associações como a Abrace Esperança e APEPI - Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis - que não alimentam a base de dados da ANVISA, o que torna estes números, muito provavelmente, subestimados. Não há, porém, nenhum tipo de padronização de práticas prescritivas, protocolos ou consensos de especialistas e outros pilares geradores de informação de qualidade para auxílio na tomada de decisão clínica.

Dentre os países onde o uso terapêutico já é regulamentado, podemos citar o Canadá, Estados Unidos, Holanda, Uruguai, Israel, Espanha, Itália, Argentina, Portugal, entre outros. Na maioria dos países, no entanto, a cannabis continua sendo considerada uma droga ilícita e, consequentemente, ligada ao crime organizado e alvo de moralizações. Fato que não ocorre com o álcool, por exemplo, socialmente aceito a despeito de seus impactos clínicos e epidemiológicos muito mais expressivos para a saúde. Segundo o relatório anual das Nações Unidas de 2017 que analisa a prevalência do uso de diferentes drogas ilícitas no mundo, a cannabis é a mais usada, com aproximadamente 183 milhões de usuários. Este projeto se propõe, então, a explorar a utilização da cannabis enquanto recurso terapêutico na prática médica.

2 JUSTIFICATIVA

Do ponto de vista científico, clínico e da busca por melhor oferta de cuidado em saúde para a população, faz sentido nos aprofundarmos em todas as nuances da temática do uso da cannabis para fins medicinais, não só devido ao seu enorme potencial enquanto alvo terapêutico e pela altíssima prevalência de uso pela população mundial, mas também pelo aumento exponencial da procura por pacientes. Uma vez que já estão sedimentadas as relações que o SEC tem com diversos outros sistemas de nosso organismo, interagindo com diversos agravos à saúde, com a melhora do acesso à informação de boa qualidade e com a divulgação de relatos de pacientes e outras formas de exposição midiática favoráveis, pode-se esperar um significativo aumento da procura tanto por pacientes quanto por profissionais de saúde que desejam incluir essas substâncias em seu arsenal terapêutico.

Se em alguns países, onde o uso destes medicamentos é bem regulamentado, o foco na experiência do profissional que prescreve estes derivados pode já não ter tanta importância, no Brasil, porém, os enfrentamentos nos meandros desta prática se mostram ainda bastante intensos e praticamente não estudados, de modo que o tema se mostra promissor a explorar. Há, por conta da situação legal acerca da cannabis e seus derivados, muitos entraves políticos, sociais e legais acerca do tema, dificultando muito a produção de pesquisas e sua utilização na prática clínica.

Do ponto de vista pessoal, minha relação com a cannabis se constrói a partir de duas vias principais - minha experiência empírica de uso pessoal, por meios próprios, como ferramenta terapêutica para ansiedade; minha experiência enquanto médico que estuda seu uso terapêutico e prescreve seus derivados para diversas condições de saúde.

Meu primeiro contato com a cannabis foi aos 18 anos, através de amigos e, logo nas primeiras experiências de uso, a princípio recreativas, me deparei com uma questão sobre mim mesmo que me levou a uma reflexão instantaneamente terapêutica. Me descobri ansioso. O uso da cannabis era capaz de me retirar, quase que instantaneamente, de um ritmo mental que, apesar de ter se tornado basal a ponto de parecer normal, custava um preço alto para a minha saúde física e mental.

Fui exposto, durante quase toda minha vida jovem, a informações de baixa qualidade técnica e verossimilhança a respeito do uso de drogas em nossa sociedade, inclusive a cannabis. Ilícita no Brasil e em grande parte do mundo, a cannabis foi vítima de um discurso proibicionista raso, vazio e equivocado, e foi dessa forma que fui apresentado ao tema por muitos anos. Muito por isso, experimentei a substância já tarde e com muito receio do que

poderia me acontecer durante o uso. Felizmente a experiência foi proveitosa desde o início. Encontrar, em uma substância inicialmente obscura, manchada de ideias equivocadas, um remédio, realmente não era algo que eu estava esperando.

Havia vivido, até então, com minha cabeça operando permanentemente em uma lógica ansiosa. As unhas eram roídas até onde era possível, perdi as contas de quantas vezes perdi e ganhei muito peso em pouquíssimo espaço de tempo. Era tudo ansiedade, eu nunca tinha pensado nessa entidade, meus pais e amigos tampouco. Apesar da ansiedade que transbordava em meus dedos e em meu corpo, conseguia ser “funcional” naquilo que se esperava de um jovem adolescente com condições sociais privilegiadas.

Já no meio da graduação de medicina, comecei a ter contato com as primeiras informações científicas acerca do uso da cannabis para fins terapêuticos, de maneira totalmente informal e autônoma, pesquisando na internet e, eventualmente, conversando com algum colega interessado no assunto. Lentamente fui me apropriando da temática, ainda de maneira muito inicial, mas me sensibilizando com o potencial da ferramenta que, pessoalmente, já era muito terapêutica. Cerca de 3 anos se passaram em um ritmo quase homeopático de incursões sobre o tema, mas que deram base para sustentar uma grande curiosidade.

No início da residência médica em Medicina de Família e Comunidade, ao me deparar com uma quantidade enorme de diferentes agravos em saúde que careciam de ferramentas para lidar com suas mazelas, passei a pensar na cannabis frequentemente como uma ferramenta potencialmente interessante, principalmente na direção da melhora da qualidade de vida de pacientes portadores de doenças crônicas. Iniciei, então, uma fase de estudos intensiva, já com mais ferramentas para realização de boas buscas bibliográficas e com o tema do uso da cannabis para fins terapêuticos ganhando força no Brasil e no mundo, o que facilitou meu acesso a novas informações gerais.

Em 2018 tive a sorte de, em um encontro totalmente inusitado na Cinelândia, no centro da cidade do Rio de Janeiro, conhecer Marcos e Margarete, casal que coordenava e coordena, até hoje, a associação Apoio à Pesquisa e Pacientes de Cannabis Medicinal (APEPI). Desse encontro nasceu uma parceria que me permitiu adentrar de forma bem mais aprofundada no universo do uso da cannabis para fins terapêuticos. Conheci famílias, ativistas, pacientes, médicos que já estavam se aventurando a prescrever, conheci os caminhos

possíveis para acessar as medicações de forma segura e os marcos legais que regiam o assunto no Brasil até aquele momento.

Em 2019, finalmente, comecei a prescrever derivados da cannabis regularmente e, por ter a Medicina de Família e Comunidade como especialidade, a atuação clínica generalista, sem restrições de idade, doenças, agravos ou ciclos de vida, me permitiu entrar em contato com as mais diversas situações em que os derivados da cannabis podem ser prescritos como ferramentas terapêuticas interessantes. Nesses 3 últimos anos tive o privilégio de atender 319 pacientes com idades de 2 a 96 anos, e que apresentavam as mais diversas patologias, situações sociais, familiares e até mesmo legais. Acompanhei portadores de Alzheimer, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Demência por Corpúsculos de Lewy, Demência Frontotemporal, Transtornos do Espectro Autista, Dor Crônica, Câncer, Neuropatias Periféricas, Neuralgia do Trigêmeo, Transtornos Ansiosos e Depressivos, Transtornos de Humor, Transtorno de Estresse Pós-Traumático, Abuso de Álcool e outras Drogas, Insônia, Fibromialgia, TDAH, TOD, Poliomielite, Paralisia Cerebral, Sequelas por Acidente Vascular Cerebral, Artrite Reumatóide, Esclerodermia, Dermatomiosite, Espondilite Anquilosante, entre outras condições.

Enquanto médico que buscou melhorar o cuidado ofertado a seus pacientes utilizando os derivados da cannabis como ferramentas terapêuticas para diversos agravos em saúde, encontrei boas surpresas no caminho. Vivi situações que me fizeram rever e transformar minha prática médica completamente, mas também enfrentei muitos desafios e dificuldades. Os problemas vão desde o alto custo dos produtos e seu acesso muito restrito, pouca disponibilidade de evidências científicas para auxiliar na tomada de decisão clínica, falta de padronização dos medicamentos, carência de fornecedores/produtores nacionais confiáveis, falta de profissionais qualificados para atuar em conjunto e trocar experiências e, até mesmo, preconceito de profissionais de saúde acabando por prejudicar o cuidado prestado aos pacientes.

Por tratar-se de um campo relativamente novo, uma vez que só foi permitido prescrever um derivado da cannabis no Brasil a partir de 2016, provavelmente não são tantos os profissionais de saúde que contam com uma grande experiência acumulada nos últimos 6 anos. Supõe-se que a dificuldade de se construir uma ampla experiência pode se dar tanto pelo pouco tempo de existência de marcos legais que permitam a prescrição destas substâncias, quanto pela falta de conhecimento dos profissionais, pela falta de informação científica

disponível acerca do tema para auxílio na tomada de decisão clínica e, também, pelo preconceito social e tabu existentes ao redor da cannabis enquanto uma substância que, até bem pouco tempo, apenas era considerada como uma droga ilícita e perigosa, fortemente associada ao crime organizado.

Dentre os médicos e médicas que adentraram na prática prescritiva de derivados da cannabis, muitos são especialistas e subespecialistas em áreas clínicas específicas, o que reduz consideravelmente o escopo de agravos em saúde com que lidam no dia a dia e, conseqüentemente, o número de condições de saúde para as quais derivados da cannabis podem ser utilizados como ferramentas promissoras. Nesse sentido, a prática generalista é generosa, pois permite um amplo contato do profissional com as diversas nuances clínicas existentes no universo das patologias.

Por fim, diante do aumento exponencial da procura por pacientes e médicos pelos derivados da cannabis, por seu enorme potencial terapêutico, pelas dificuldades morais, sociais e clínicas presentes ao seu entorno, pela prevalência do uso individual e pela falta de outros estudos que explorem o mesmo campo, este projeto pretende explorar o uso terapêutico da cannabis na prática médica no Brasil.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Explorar a prática médica na utilização de derivados da cannabis enquanto recurso terapêutico a partir de uma experiência situada no Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever encontros e processos de tomadas de decisões clínicas presentes no cotidiano da utilização terapêutica de derivados da cannabis;
- Identificar limites e contingências existentes nas práticas de cuidado que utilizam a cannabis como recurso terapêutico;
- Contribuir para a discussão acerca da prescrição de derivados da cannabis para fins terapêuticos no Brasil nas diferentes nuances que permeiam sua prática, sejam políticas, clínicas, éticas ou sociais.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

4.1.1 Conceito, Organização Prática e Legado

Sackett & Guyatt descreveram o conceito de Medicina Baseada em Evidências (MBE) pela primeira vez em 1995, como o uso racional e crítico da melhor informação científica disponível, somado a habilidade clínica do médico e das preferências do paciente na tomada de uma decisão sobre seu cuidado de saúde. Os autores e seus colaboradores afirmavam que a MBE não era impossível de ser praticada, mas que não poderia ser encarada como um livro de receitas ou fórmula mágica. Nesse sentido, o papel da evidência científica é informar e somar, e não substituir totalmente a expertise do profissional, afinal, é a partir de sua experiência que ele irá entender o dado científico em questão como aplicável ou não ao caso de cada paciente. (FARIA; OLIVIERA; ALMEIDA, 2021).

Além do conceito de MBE, os dois epidemiologistas da Universidade de McMaster também propuseram como seria possível colocá-lo em prática e, para isso, algumas etapas deveriam ser cumpridas: 1) transformar uma necessidade de informação científica em uma pergunta estruturada; 2) buscar a melhor informação científica disponível que possa responder essa pergunta; 3) julgar criticamente essa informação em relação a sua validade interna e externa, sua aplicabilidade, potencial impacto e relevância; 4) unir toda essa avaliação de informação à experiência clínica e aos valores e preferências do paciente; 5) avaliar nossa capacidade de executar bem as primeiras 4 etapas.

Para que tal prática fosse alcançável, houve, ao longo dos anos, o desenvolvimento de estratégias para melhor armazenamento e busca das informações científicas relevantes, a criação e utilização de revisões sistemáticas das intervenções em saúde, o aparecimento dos periódicos com informações baseadas em evidências científicas e a organização de bancos de dados que compilam e disponibilizam estas evidências para apoio a tomada de decisão clínica por profissionais de saúde. Nesse sentido, o desenvolvimento da informática, de métodos estatísticos e da economia em saúde foram fundamentais. (GUIMARÃES, 2009).

Como boa prática clínica, entende-se a capacidade que o médico desenvolve, ao longo dos anos, de estabelecer boa comunicação e construção de história clínica coerente, unidas com a realização de exame físico acurado e de modo a produzir boas hipóteses diagnósticas e propostas terapêuticas, aprendendo e aprimorando suas habilidades a cada paciente com o

qual entra em contato. Sobre validade externa, considera-se usar dados obtidos através de pesquisa com outros pacientes clinicamente similares, porém de outros contextos. Para que esses dados sejam úteis e extrapoláveis ao paciente que está sendo visto, no momento, por aquele profissional de saúde que busca o dado para tomada decisão, há de se levar em consideração sua validade e significância. (LEITE; FILHO, 2002).

O conceito do termo “evidência” tem sua primeira descrição feita por René Descartes, quando o filósofo declarou seu objetivo por encontrar um método que demonstre a verdade e que, apenas permitiria classificar como verdadeiro o que fosse evidente. Atualmente, o termo evidências tem sido usado no contexto da ciência como o conjunto de informações utilizadas para reforçar ou negar uma teoria ou hipótese. Estas informações são produzidas por diversos tipos de estudos e modelos explicativos que buscam esclarecimento de relações de causa e efeito entre diferentes variáveis. (WACHHOLZ; LIMA; BOAS, 2017).

El Dib (2007) expõe os níveis de evidência listados por Sackett e segmentados por diferentes desenhos de estudos: I - Revisões sistemáticas com ou sem metanálises; II - Ensaio clínico, denominados “mega trials” (com mais de 1.000 pacientes); III - Ensaio clínico com menos de 1.000 pacientes; IV - Estudos de coorte (não possuem o processo de randomização); V - Estudos caso-controle; VI - Séries de casos; VII - Relatos de caso (nível VII de evidências); VIII - Opiniões de especialistas, pesquisas com animais e pesquisas in vitro. As três últimas classificações permanecem no mesmo nível de evidência, sendo fundamentais para formular hipóteses que serão testadas à luz de boa pesquisa científica. Para o autor, a melhor evidência disponível é resultante de estudos controlados e randomizados, sedimentados em ensaios clínicos de relevância e realizados com boa metodologia, na busca de esclarecer a eficácia de intervenções terapêuticas em um determinado grupo de pacientes. Esses estudos precisam, necessariamente, ter sido executados dentro das normas e acordos da bioética. Nesse sentido, é imprescindível que, além da eficácia da intervenção, se analise também seus potenciais danos. (FARIA; OLIVIERA; ALMEIDA, 2021).

Esta organização se mantém até hoje e, atualmente, as revisões sistemáticas são consideradas o “padrão ouro” da produção de dados com boa relevância para tomada de decisão clínica. Parece crucial que se leve em conta qual o nível e grau de evidência nos quais estamos apoiando uma decisão clínica, mas, independente do seu embasamento, não se pode deixar de considerar as particularidades de cada contexto e cada paciente. Nesse sentido, a experiência acumulada do profissional de saúde é de suma importância. Por fim, há de se

considerar não só os aspectos científicos na tomada de decisão clínica, mas também tentar otimizar os benefícios do paciente e reduzir os riscos e custos envolvidos em qualquer intervenção proposta. (EVANGELHISTA; OLIVEIRA; PEREIRA; PETINARI, 2008).

Apesar de ter sido cunhado no Canadá, foi nos Estados Unidos que, desde sua criação, o conceito de MBE passou a assumir caráter de movimento científico (WACHHOLZ; LIMA; BOAS, 2017). Esse processo partiu das necessidades observadas por profissionais de saúde a partir da avaliação de sua própria prática e de movimentos com caráter político que defendiam uma mudança de rumo da formação profissional médica. Tinha-se, como objetivos, melhorar a qualidade dos serviços de saúde ofertados à população além de reduzir os custos e riscos das intervenções, tanto em contexto de tratamento quanto de prevenção e reabilitação. Para tal, era necessário graduar médicos que caminhassem nessa direção. Nesse sentido, a MBE conseguiu contribuir bastante para a discussão sobre a maneira de ensinar e se praticar medicina, ocupando um papel central no norteamento de reformas curriculares das escolas médicas e, conseqüentemente, impactando nos modelos de formação profissional e em suas práticas de cuidado. (FARIA; OLIVIERA; ALMEIDA, 2021).

Especula-se que, na época, sua rápida aceitação tenha ocorrido por alguns fatores: a necessidade urgente por informações de boa validade, seguras e mais precisas para auxílio na tomada de decisão clínica; a enorme defasagem técnica das fontes impressas de informações clínicas quando comparadas ao que se produzia de conhecimento no dia a dia, eram, muitas vezes, desatualizadas ou continham propostas inexecutáveis na vida real; a dificuldade dos profissionais em manterem uma rotina de estudos regulares (GUIMARÃES, 2009).

Ao longo dos anos, outros autores seguiram dando vida ao conceito inicialmente criado para MBE, adicionando diferentes contornos, mas sempre respeitando a base teórica inicialmente descrita por Sackett. Atallah (2004), por exemplo, propõe uma forma muito interessante de conceituar a MBE e, para isso, traz uma nova lente para observá-la enquanto conceito. Para o autor, a MBE poderia ser entendida como uma ferramenta que tem por objetivo primordial diminuir o grau de incerteza do profissional durante um processo de tomada de decisão clínica. Nesse contexto, ao se reduzir incertezas, reduz-se também a probabilidade de cometermos algum tipo de iatrogenia, ou seja, um dano causado pela própria intervenção. O termo iatrogenia deriva do grego (*iatros* = médico / *gignesthai* = nascer, que deriva da palavra *genesis* = produzir) e significa qualquer dano provocado na saúde e/ou corpo do paciente por uma intervenção médica, seja ela oriunda de má prática ou não. Esse

entendimento parte da identificação do antônimo da palavra "evidência", que é "incerteza" e, a partir dele, poderíamos então pensar que MBE pode ser também definida como a medicina baseada na redução de incertezas.

França (2003) discute a existência de três níveis de incerteza no exercer da prática médica – o primeiro deles está relacionado à grande variabilidade existente entre diferentes pacientes/pessoas e seus aspectos físicos, emocionais, sociais, culturais e contextuais; o segundo é produzido a partir da enorme quantidade de informações, recomendações de condutas e de todo aparato tecnológico existente em volta da prática enquanto influências norteadoras de tomada de decisão, que pode acabar gerando mais confusão do que esclarecimento; por fim, as particularidades do profissional de saúde em si, que também traz consigo uma singular bagagem profissional, assim como sua história de vida, habilidades, cultura, contexto social. Apesar de tanta busca por precisão, há de se perceber que, em uma “ciência” tão humana quanto é a medicina, talvez nunca alcancemos alguns níveis de certeza e definição.

4.1.2 Desafios, Limites e Contingências da Prática da MBE

São muitos os desafios encontrados para a prática e o ensino da MBE, muitos deles estão relacionados às habilidades que devem ser dominadas pelos profissionais, outros com a difícil tarefa de conciliar a rigidez dos métodos que propõe sem fragilizar a relação médico paciente. Unir um cuidado em saúde humanizado e tecnicamente eficaz tem sido um desafio para profissionais, educadores, gestores e pesquisadores, e é a partir desta cena que tem se discutido, cada vez mais, sobre a importância de as ciências sociais interagirem com as ciências da saúde. (FARIA; OLIVIERA; ALMEIDA, 2021).

O conjunto de novas habilidades clínicas demandadas do profissional para que consiga praticar a MBE, tal como foi planejada, inclui a destreza para caracterizar o estado de saúde e diagnósticos do paciente, assim como seus potenciais riscos individuais e potenciais benefícios de intervenções propostas, sem deixar de lado as expectativas pessoais e valores individuais. O caminho a percorrer pelo profissional envolve, no entanto, acompanhar um volume enorme de novidades científicas publicadas na área da saúde, selecionar eficientemente as melhores fontes de informação, avaliar de maneira crítica as informações disponíveis, sistematizar as evidências encontradas, tentar distingui-las entre fracas e fortes,

integrá-las à experiência clínica prévia, mensurar graus de incerteza e probabilidades e, idealmente, ainda diminuir a utilização de procedimentos e intervenções desnecessárias. Mas como executar todas essas tarefas ao mesmo tempo? Nesse sentido, destacam-se algumas competências essenciais a serem desenvolvidas nos profissionais de saúde para que haja maior chance de sucesso no trilhar desta prática. Elas envolvem, para além dos aspectos biomédicos técnicos, a boa capacidade de trabalhar em equipe, o respeito mútuo e o compartilhamento de valores. (FARIA; OLIVIERA; ALMEIDA, 2021).

Especificamente em relação ao volume de publicações, estima-se que sejam publicadas, anualmente, 30 mil revistas de cunho científico nas áreas biomédicas. Acompanhar esse ritmo demandaria do profissional a leitura de, aproximadamente, 300 artigos científicos todos os meses, além de editoriais de revistas de destaque. Como se já não bastasse, ainda existe a barreira do tempo que deve ser dedicado para essa função, algo que costuma ser escasso na rotina de jovens médicos, além da disponibilidade de acesso a bases de dados e revistas de qualidade, muitas vezes a altos custos e, por fim, a barreira do idioma, que pode dificultar muito a compreensão de informações. (NETO *et al.*, 2008).

Apesar de sua óbvia contribuição para a melhora da prática médica em diversos aspectos, a prática da MBE vem sofrendo diversas críticas quanto à verossimilhança de sua aplicabilidade. Dentre as principais, pode-se destacar: a incompletude e contradição entre diferentes evidências; a produção de maior grau de incertezas quando se utiliza de muitos dispositivos e técnicas clínicas; o comum distanciamento entre os norteados produzidos pela MBE e as preferências individuais dos pacientes; a complexa extrapolação de dados de estudos populacionais para casos individuais; a difícil utilização das ferramentas da MBE em situações de emergência; a inexistência de evidências para muitas condições clínicas e suas especificidades (CASTIEL; PÓVOA, 2001).

4.1.3 Perigos, Riscos e Distorções da MBE

Partindo de uma lógica de bom senso, é inegável a constatação da existência de benefícios e de um legado deixado pelos conceitos, premissas e objetivos aqui descritos sobre a MBE e sua prática. Há, porém, uma série de riscos e perigosas distorções potenciais existentes como pano de fundo da prática médica em geral. Nesse sentido, outros autores vêm

criticando a MBE, não em suas qualidades óbvias, mas em sua utilização enquanto verdade única e dogmática quando comparada a outras formas de produção de conhecimento.

Sousa-Santos (1989) classifica a ciência moderna como objetivista e positivista, características que podem corresponder de maneira perceptível à constituição da MBE: considera válido e concreto apenas o conhecimento de cunho científico, pois é fundamentado na objetividade; busca sempre a quantificação do conhecimento, reduzindo o universo que se observa apenas àquilo que se pode medir de maneira matemática, desqualificando outras qualidades não mensuráveis desta forma mas que agregam muito significado à prática; considera descartável ou irrelevante aquilo que não consegue abordar com suas ferramentas; desqualifica outras racionalidades médicas e saberes leigos reforçando a lógica da concentração de conhecimento e poder nas mãos de experts e especialistas.

Na mesma direção, não podemos esquecer ainda de que todo o aparato excessivamente intervencionista da prática médica ocidental sofre muitas influências dos interesses da indústria farmacêutica e do mercado que gira ao seu entorno. Essa relação vai se tornando tão profunda e íntima que, pouco a pouco, afasta cada vez mais profissionais e instituições de saúde dos pilares morais e éticos que, teoricamente, deveriam reger suas práticas. (CASTIEL; PÓVOA, 2001).

Aqui, o risco é de que se perpetue uma prática médica aprisionada pelas empresas de saúde, intervenções tecnológicas e seu caráter invasivo, de modo a gerar cada vez mais desfechos indesejáveis aos pacientes e rompimentos das barreiras éticas da relação custo-benefício das intervenções. Além disso, há uma tendência de que conclusões finais de revisões clínicas sejam influenciadas de modo a aceitar trabalhos que apresentem os resultados desejados, e não os que mostraram eventos adversos, muitas vezes sendo excluídos sem motivos claros e objetivos. Apesar do inegável legado construído pela MBE, parece haver um desequilíbrio nas proporções entre a busca por evidências em detrimento da valorização dos aspectos mais diretos e subjetivos da relação médico-paciente. A busca incessante pela mensuração de variáveis pode acabar subvalorizando habilidades pessoais através da colocação de uma lente estatística permanente sobre a entrevista clínica e o exame físico. Por fim, para deixar todo o enredo ainda mais complicado, há a decrescente quantidade de evidências conforme aumenta a complexidade dos casos dos pacientes que se apresentam. (FRANÇA, 2003).

4.1.4 MBE no contexto do uso de derivados da cannabis para fins terapêuticos

Existem barreiras significativas para a utilização de derivados da cannabis para fins medicinais, elas vão desde as limitações dos ensaios clínicos, até o estigma social, o alto custo dessas substâncias, sua farmacologia complexa e a escassez de evidências para nortear diretrizes clínicas.

Ensaio clínicos randomizados (ECR) são totalmente necessários e ainda devem ser incentivados, porém apresentam custo muito alto para execução além de limitações diversas, ensaios não são perfeitos. Enquanto aguarda-se os resultados destes estudos para nutrir dispositivos de apoio à prática clínica, há uma crescente pressão dos pacientes enfermos, da sociedade e de parte da comunidade científica para que sejam produzidos mais dados a respeito de benefícios potenciais e possíveis danos, com o objetivo embasar a prática e a política por trás dela. Outro problema dos ECR é seu escopo muitas vezes estreito, o que pode propiciar baixa validade ecológica de seus resultados para situações do mundo real, dessa forma são difíceis as generalizações em populações diversas. Ainda em relação às limitações existentes referentes aos diferentes estudos disponíveis, precisamos destacar seu financiamento. Pelo alto custo dessas substâncias somado ao também alto custo inerente à realização de grandes ensaios, a pesquisa produzida até agora se concentrou, majoritariamente, em compostos com patente farmacêutica, ignorando toda uma produção genérica e artesanal, onde os resultados de pesquisa não fornecem um retorno semelhante ao ofertado por grandes empresas farmacêuticas. O histórico da produção de ECR até agora é intimamente ligado a financiamentos privados, o que pode produzir uma série de vieses. (BANERJEE *et al.*, 2022).

Existem centenas de substâncias diferentes como partes formadoras do universo da cannabis e seus derivados, entre fitocanabinóides, flavonóides, terpenos e outros compostos. As concentrações de cada um desses mudam drasticamente de acordo com a genética da planta e das condições impostas a ela durante seu cultivo, produzindo perfis químicos bem diferentes. As variadas combinações entre eles, muito provavelmente, afetam a precisão dos resultados clínicos observados em diferentes derivados estudados, de modo que a extrapolação de dados se torna muito complexa. O resultado de um ECR para um derivado de composição específica não pode, portanto, ser transportado para outro derivado qualquer, devido à enorme heterogeneidade existente entre eles, aspecto muitas vezes não considerado

em revisões sistemáticas. Outro fator que interfere no processo de validação dos dados produzidos é a ampla variedade de formas de administração destas substâncias, que pode ser feita de forma sublingual, oral, inalada ou transdérmica, de modo a alterar de maneira muito significativa a experiência do paciente. (BANERJEE *et al.*, 2022).

Diante destes desafios e limitações, algumas reflexões e questionamentos se tornam pertinentes – nessa busca por evidências, como podemos dar mais foco para os elementos da relação médico paciente, valorizando suas vontades, particularidades e facilitando as ferramentas subjetivas, empáticas e intuitivas do médico? O que é mais importante, utilizar o melhor dispositivo técnico, seguir à risca algum protocolo apesar do cuidado, ou cuidar, aliviar o sofrimento, apesar da melhor técnica ou tecnologia não estar ao nosso alcance? O que fazer quando não existem evidências que nos suportem para tomar uma certa decisão clínica? Nesses sentidos, torna-se pertinente a reflexão proposta por Castiel (2002), onde reconhece a relevância da parametrização de variáveis, criação de protocolos, metanálises e de dados epidemiológicos na produção de conhecimento médico, mas propõe que estes não devem substituir ou se sobrepor à autonomia do paciente e à capacidade e ofício de cuidar com empatia e intuição, inclusive renunciando à incorporação de evidências em alguns casos específicos.

Por fim, torna-se pertinente pontuar aqui a importância da Medicina Narrativa, que surge pouco depois do estabelecimento da MBE enquanto modelo rígido e hegemônico da prática médica. Uma das autoras de expressão sobre o tema foi Rita Charon (1995), que propunha a Medicina Narrativa enquanto um modelo que permite uma prática mais humana e, sendo assim, mais eficiente. Para a autora, a prática médica precisa estar vestida com competência narrativa, de modo a permitir o entendimento de situações complexas entre médicos, pacientes e colegas. Como competência narrativa, entende-se que a doença vai além de seu aspecto fisiopatológico, devendo ser considerados também os danos pessoais, emocionais, sociais e ontológicos da carência de saúde gerados por ela (FERNANDES, 2014).

Os autores que discutiram o tema, na época, pretendiam propor algo que pudesse, de alguma forma, corrigir o que consideravam uma falha estrutural da MBE, cujas ferramentas eram usadas para treinar os médicos a lidar com doenças apenas como problemas físicos a serem resolvidos, sem considerar a história de vida, o contexto social, os aspectos culturais e psicológico das pessoas. Acreditava-se que o boom do desenvolvimento tecnológico da medicina acabou por subvalorizar a extrema relevância, tanto para as intervenções

diagnósticas quanto terapêuticas, de se conhecer a vida dos pacientes, o contexto em que se encontram e seus mais complexos e variados aspectos humanos, incluindo os subjetivos. Não se trata de desmerecer ou subestimar a importância dos ganhos tecnológicos da medicina ou do nobre papel das ferramentas da MBE, mas de entender que estes, apesar de importantes, possuem limitações e insuficiências, de modo que não podem ser utilizados como única base para capacitar o médico a lidar com a complexidade do ser humano doente (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Nesse ponto, a Medicina Narrativa pode agregar elementos que a MBE não dá conta de abarcar, aportando subsídios e estratégias essenciais para o desenvolvimento de um olhar mais atento e sagaz às mensagens que as pessoas têm a passar sobre si e suas histórias. Para tal, são necessárias habilidades diferentes das técnicas clínicas duras, há de se compreender a espinha dorsal da história do paciente, com entendimento de suas metáforas e referências, dos sentidos, significados, interpretações e (re)construções sobre si e sobre a vida. Além disso, o profissional deve também, com curiosidade, ser capaz de traçar vários e diferentes caminhos possíveis para essas histórias, assim como imaginar suas respectivas interpretações com diferentes fins. Por fim, é necessário ainda suportar as incertezas do desenrolar de todos esses caminhos, para que assim se consiga mergulhar em seus enredos. O desenvolvimento dessas habilidades é essencial para construção de boa relação médico-paciente, com profissionalismo, empatia, boa capacidade de escuta e respeito da individualidade e valores de cada pessoa. Compreender a narrativa trazida pelos enfermos e suas doenças abre caminho para aprofundar o conhecimento, não só sobre o paciente, mas também sobre o médico envolvido em seu cuidado. O exercício de escrever e refletir sobre a experiência vivida ao fazer parte do cuidado de pacientes, permite ao médico desenvolver sua prática, se conhecer melhor, apurar sua ética e antever e prevenir erros com maior eficiência (ALMEIDA *et al.*, 2005).

4.2 CRISE DA BIOMEDICINA, AUTONOMIA DO PACIENTE E PERSPECTIVAS DE CUIDADO EM SAÚDE

4.2.1 Crise da Biomedicina e Autonomia do Paciente

A maneira como a prática da medicina contemporânea veio se sedimentando nas últimas décadas, a partir de um modelo biomédico hegemônico que, para se fortalecer, desmerece outras formas de produção de conhecimento que não a “científica”, tem gerado atritos e tensões éticas. O esquecimento das subjetividades humanas em detrimento de um modelo objetivista, cheio de regras e neutralidades, acabou produzindo um importante afastamento entre médicos e pacientes, e dos próprios pacientes em relação aos seus corpos e sua saúde. Dessa maneira, vem ocorrendo uma deterioração acelerada da relação médico-paciente e, com ela, do papel terapêutico da medicina enquanto arte-ciência, o que se traduz em uma crise da biomedicina. (SOARES; CAMARGO JR, 2007).

Diferentes propostas para novas abordagens em saúde vêm surgindo e apontando para uma mesma direção - o resgate dos valores éticos, democráticos, capacidade crítica e autonomia, todos fundamentais para que se possa superar uma crise como a proposta por Ayres (2007). Nesse sentido, já existem estudos que apontam para uma associação entre mais apoio à autonomia do paciente com melhores resultados de intervenções em saúde, como, por exemplo, em tratamentos por uso abusivo de substâncias. (SOARES; CAMARGO JR, 2007). O termo autonomia, nesse contexto, tem o sentido de autogoverno, capacidade de um sujeito de tomar decisões que afetem sua própria vida, saúde, relações sociais e físicas, é a capacidade de escolher o que é bom para si, o que define seu próprio bem-estar. (ARAÚJO; BRITO; NOVAES, 2008).

Os autores citam o exemplo produzido por Quill & Brody (1996), que descreveram o Modelo de Autonomia Intensificada, e a proposta da terapêutica baseada na potência auto-recuperadora, descrita por Dâmaso (1992). No primeiro modelo, há foco centrado na relação médico-paciente e nas capacidades do diálogo, de modo que saberes e experiências são compartilhados entre pacientes e médicos, assim como suas decisões. Nesse caso o médico atua como um guia norteador, mas a responsabilidade e poder de decisão estão sempre compartilhados. Dâmaso expõe uma necessidade urgente da discussão da autonomia como ferramenta necessária para que seja possível superar a crise da biomedicina. Para isso, a prática deve caminhar em uma direção mais humana e vitalista, que leve em conta toda a complexidade do ser humano em sua individualidade, mas que também compreenda seus limites e contingências. A partir dessas ideias, propõe-se uma prática em que a ciência cartesiana e as tecnologias devem se comportar como meios, como agentes que facilitam o acesso aos fins buscados pelas medicinas que, em última análise, deveriam prover o melhor

cuidado possível para pacientes, contribuindo para suas buscas por qualidade de vida dentro de suas individualidades e com sua autonomia respeitada.

Aqui se faz uma importante reflexão acerca do significado de autonomia, partindo do que propõe Soares & Camargo Jr (2007) – inicialmente, é preciso deixar claro que não há autonomia absoluta, ser autônomo não é ser ou estar totalmente à parte e autossuficiente sem se relacionar com outras pessoas ou estruturas. A autonomia seria, na verdade, totalmente relacionada à dependência. Se colocarmos esta ideia na perspectiva da saúde, encontrar-se-á autonomia no fortalecimento da relação entre pacientes e todos os outros agentes que estão à sua volta, sejam profissionais de saúde, familiares ou estruturas físicas de uma rede de saúde. Cada um desses pontos de contato possui, em seus meandros, diversas relações de dependência, e essas são fundamentais para a construção do cuidado e da saúde das pessoas. Defender a autonomia na relação médico-paciente não tem relação com uma inversão da hegemonia que atualmente impera neste binômio, mas ao contrário, tentar valorizar as vozes dos dois sujeitos por iguais, reconhecendo que cada um deles possui seu espaço e devem ter seus valores, crenças e objetivos respeitados.

A relação médico-paciente sempre será heterogênea, mas é papel dos profissionais de saúde se colocarem como facilitadores, e não como sujeitos protagonistas do processo, local que sempre deve ser ocupado pelo paciente em questão. Este deve ser incentivado a tornar-se cada vez mais apropriado de seu próprio processo de saúde/doença. Nesse sentido, será que a forma como tem se usado e prescrito medicamentos, de maneira geral, é facilitadora de processos estimulantes da verdadeira autonomia e autocuidado, ou na verdade perpetuam uma lógica biomédica controladora? (SOARES; CAMARGO JR, 2007).

Araújo & Brito & Novaes (2008) discutem o conceito de autonomia com o pano de fundo composto de uma necessidade de mudança no conceito de saúde, já muito desatualizado desde sua última emblemática criação. Partindo do conceito proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que define saúde como o “completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença, é um direito humano” – os autores defendem a existência de uma esfera mais ampla do que é possível contemplar com essa definição, a da qualidade de vida. Para que esta seja englobada, são necessários novos princípios que ajudem a sustentá-la, levando em conta a enorme complexidade do ser humano e o meio em que vive, de modo a considerá-lo, além de um ser biológico, um ser social, com particularidades e valores diversos, possuindo suas próprias necessidades e relações. Destaca-

se aqui a relação médico-paciente, apoiada nos princípios da autonomia, beneficência e justiça, que devem operar de maneira complementar um ao outro, e considerando a saúde como direito universal. Agora, autonomia assume tom de liberdade de expressão e pensamento, de possibilidades de escolhas entre diferentes caminhos a seguir de acordo com o que parece mais conveniente ao paciente, tudo isso com um pano de fundo composto por seus aspectos culturais, sociais, políticos e emocionais, valores e crenças, mesmo que não encontrem semelhança no que se apresenta na sociedade e que tenha caráter divergente das orientações profissionais. Indo além, os autores destacam ainda outros aspectos da perspectiva da autonomia na relação médico-paciente que não devem ser esquecidos. O mais importante, talvez, o fato de que a hierarquia e desigualdade de poderes, essencialmente existentes nessa relação, podem ser ainda mais acentuadas quando se trata de pacientes vulnerabilizados por motivos diversos, pois estes já possuem sua autonomia reduzida de partida.

4.2.2 **Perspectivas de Cuidado em Saúde**

Para sustentar toda a discussão e reflexões propostas até agora, é necessário adentrar, por fim, nas perspectivas sobre cuidado em saúde, e parte de seus diversos e complementares significados, entendimentos e práticas. Para tal, serão brevemente apresentadas as perspectivas de dois autores brasileiros que contribuíram substancialmente para o desenvolvimento da discussão acerca do tema.

Para Merhy (1999), o que se entende por cuidado em saúde tem íntima relação com atos em saúde propriamente ditos, é seu produto. Toda a ação em saúde, independente do processo específico em que estiver envolvida, com o objetivo de intervir em um agravo de saúde em prol das necessidades de um paciente, deve produzir cuidado. De forma sucinta, pode-se entender o cuidado como o vetor resultante de um conjunto de conhecimentos e condutas práticas objetivas que, vislumbrando interferir sobre uma situação de saúde, tanto nas questões clínicas e objetivamente físicas, quanto nas sociais e particulares, independente do modelo de serviço em que esta está inserida, busca mudar a lógica do agravo e do sofrimento em questão. Nesse sentido, o foco do cuidado está nos processos e nos resultados de cada ato envolvido neles, podendo ser individuais, coletivos, clínicos ou sanitários, mas sempre na direção descrita acima. Ao longo das décadas de evolução, as práticas em saúde foram se agregando em diferentes formatos, combinações, cenários e tecnologias, mas,

geralmente, perpetuando uma forma de operar em que o médico é atuante de forma hegemônica e que os saberes biomédicos são desproporcionalmente valorizados em detrimento de outros.

O termo “tecnologias”, para o autor, assume significado mais amplo do que o de ferramentas tecnológicas objetivas e palpáveis, aqui, saberes e relações também são considerados nesse sentido. Propõe-se, então, uma classificação destas tecnologias que podem ser segmentadas em leves, leves-duras ou duras. O primeiro grupo se refere às relações que se constroem nos atos em saúde. O segundo grupo é composto pelo conjunto de conhecimentos organizados, teóricos e teórico-práticos usados nos atos em saúde. O terceiro grupo, por fim, é formado pelos recursos materiais palpáveis, com todo maquinário, dispositivos e procedimentos que se usa para intervenções em saúde. Partindo desse entendimento de produção de cuidado, a partir das ações dos três tipos de tecnologias descritos e das relações entre elas é que o cuidado é produzido, em cada uma das interações sociais, procedimentais e levando em conta de diversos tipos de conhecimento, de acordo com a subjetividade de cada paciente e para além de um provimento restritamente técnico de cuidado em saúde, sem espaço para uma divisão equilibrada de poderes e responsabilidade. (MERHY, 2005).

Outro conceito exposto pelo autor, diretamente ligado com a ideia das tecnologias em saúde e suas interações, é do trabalho vivo, onde existe uma onipresente energia motriz atuando em todos os meandros dos atos em saúde. Em toda relação médico-paciente, nas suas trocas, nos seus encontros, procedimentos e outras intervenções, criar-se-á um local de interseção onde o paciente, com suas particularidades, valores e crenças, recebe intervenções do médico, com suas ferramentas e tecnologias leves, leves-duras e duras, mas permanece sendo um agente transformador nestes processos. (MERHY; FEUERWEKER, 2009).

Quanto mais ferramentas e tecnologias o médico possuir em seu arsenal, assim como quanto maior for sua capacidade de articulação com as tecnologias de outros profissionais, mais chances o paciente terá de ser bem abordado e apoiado em sua situação e contexto. Nesse sentido, o autor enxerga o profissional médico como um agente dinâmico e criativo, capaz de arquitetar diferentes caminhos conforme forem necessários para acessar a necessidade de um sujeito específico. (MERHY, 1999).

Essas ferramentas podem ser divididas em 3 caixas que, a depender de como se relacionam, formam diferentes moldes de atenção à saúde: a primeira compreende os medicamentos e equipamentos como exames, aparelhos e imagens que possam ser utilizadas

no processo de construção clínica inicial do médico; a segunda é formada pela bagagem de conhecimento prévio acumulada pelo profissional, somada à sua interação e transformação a partir de todos os atos e encontros com o paciente em questão, com toda sua individualidade, peculiaridades e incertezas; a terceira e última é a que se organiza a partir das subjetividades, da empatia, da capacidade de escuta e do vínculo desenvolvido entre médico e paciente, de modo a ser a que melhor permite captar as individualidades e os aspectos mais diversos do contexto do paciente e suas maneiras de se posicionar frente às situações de vida. (MERHY; FEUERWEKER, 2009).

José Ricardo Ayres (2004) propõe um conceito de cuidado que envolve a humanização das práticas em saúde e uma atenção que valoriza e busca compreender, para além das dimensões da promoção, prevenção e reabilitação, as profundezas da experiência do adoecimento, seja ele físico ou mental. Por não se limitar a estas dimensões, essa ideia de cuidado consegue se apresentar através de um espectro mais amplo.

O autor percebe a humanização como:

[...] um conjunto de proposições cujo norte ético e político são o compromisso das tecnociências da saúde, em seus meios e fins, com a realização de valores contrafaticamente relacionados à felicidade humana e democraticamente validados como bem comum. (AYRES, 2004, p. 19).

Como felicidade, entende-se uma experiência vivida de maneira positiva, sem que isso tenha relação com um estado de total bem-estar absoluto permanente. É nesse local da valorização de uma experiência de vida com valor real para o sujeito que o autor tenta propor uma nova concepção de cuidado em saúde apoiado na humanização de suas práticas. Defende-se aqui que uma experiência positiva, feliz, depende obrigatoriamente do sujeito que a protagoniza e a experimenta, com todas as suas subjetividades, e não de uma cena perfeita em relação ao seu estado físico, mental ou social. O projeto de felicidade das pessoas deve sempre ser levado em consideração pelos profissionais de saúde que as cuidam. Isso deve incluir, obrigatoriamente, a tentativa de compreensão do que lhes parece compor uma vida bem vivida e suas aspirações existenciais (AYRES, 2007).

Na mesma direção da crise da biomedicina apresentada anteriormente, Ayres comenta sobre uma crise de legitimidade das atuais formas de organização do cuidado em saúde, esta estaria sendo alimentada por um enorme distanciamento entre as ferramentas técnico-científicas da medicina e os projetos de vida das pessoas. O autor parte de algumas críticas

contundentes para desenvolver sua proposta de cuidado: ao conceito de saúde como não-doença, a biomedicina e sua maneira fria de fragmentar as pessoas em doenças, ao consequente empobrecimento da relação médico-paciente e ao baixo comprometimento dos profissionais com o bem-estar das pessoas.

Ainda em tom de crítica, o autor sinaliza a situação da Medicina Baseada em Evidências citando Castiel & Póvoa, que descrevem alguns riscos desta prática. Considerando-se a MBE como uma ferramenta ou recurso, há potenciais e riscos em sua utilização. Se sua proposta inicial, de aliar a experiência do profissional com os melhores dados científicos disponíveis e as preferências do paciente, for cumprida em prol de quem cuidamos, então há um bom caminho sendo seguido. Se, por caso, ocorrer o oposto disso, então a prática clínica estará fadada a ser refém de um cientificismo repleto de problemas, criticado pelos próprios autores que descreveram o conceito de MBE pela primeira vez.

Apesar de crítico, Ayres deixa claro que não se trata de demonizar ou negar os desenvolvimentos técnico-científicos, os conhecimentos das ciências básicas, da epidemiologia ou da clínica, mas sim de superar um modelo em que só essas esferas têm protagonismo na construção do conhecimento científico. Não se deve esperar, portanto, que os profissionais de saúde atuem apenas como únicos portadores e executores de conhecimentos. Estes devem considerar o conhecimento, desejos e, por fim, a autonomia do paciente, em toda e qualquer decisão clínica a ser tomada, colocando o indivíduo como protagonista de seu cuidado (AYRES, 2007).

Outro aspecto importante a ser destacado na perspectiva sobre cuidado desenvolvida pelo autor, é um outro tipo de saber que surge nas relações terapêuticas. Este, diferentemente do conhecimento científico estruturado e da subjetividade total das ideias do paciente, materializa-se exatamente durante o encontro entre este e o médico. Trata-se de um saber prático, único e constituído a partir de cada sujeito e suas particularidades, e das trocas terapêuticas realizadas com seu médico. Este tipo de sabedoria, segundo Ayres (2004), não é regido por leis cartesianas que doutrinam a maneira de se fazer ciência, ele nasce na prática e é mais específico e diretivo para cada situação em que surge, tornando-se uma ferramenta especial para possibilitar o processo de humanização do cuidado que o autor defende, reconhecendo o paciente enquanto sujeito, e não enquanto mero alvo de intervenções.

Por fim, na concepção de cuidado em saúde de Ayres, pode-se observar uma extrema valorização da relação médico-paciente no sentido do encontro, do vínculo e do saber prático

que se produz nesse movimento de se relacionarem as duas partes. Como um último dispositivo importante, destaca-se a escuta e, além dela, a necessidade do profissional não se colocar, jamais, no papel único e simplório de um replicador de dados técnico-científicos, mas objetivando sempre os unir aos valores do sujeito e a sua busca pela felicidade.

Cada um dos autores citados, para ampliar o entendimento sobre cuidado em saúde, utiliza sua própria lente na hora de tecer um caminho sobre o tema. Independente do foco de cada um deles, podemos perceber um direcionamento em comum – o da valorização do paciente enquanto um ser único, inseparável de suas crenças, cultura, valores, contexto social e que merece ser tratado com respeito, de modo a ter sua autonomia respeitada e incentivada, assim como seus objetivos de vida. Nesse sentido, seja através das tecnologias leves descritas por Merhy, ou pelos saberes práticos descritos por Ayres, a busca por uma medicina mais humanizada e a recuperação da relação médico-paciente tornam-se pontos-chave para um conceito de cuidado em saúde que esteja mais direcionado às novas aspirações do que buscamos para nossos pacientes e para nossa sociedade.

4.3 ASPECTOS BIOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS DA CANNABIS

4.3.1 Composição e Compostos Químicos

Segundo Ribeiro e Malcher-Lopes (2007), cerca de 500 substâncias presentes na cannabis já foram isoladas e identificadas. Além destas, há ainda muitas outras não estudadas. Estima-se que há, na verdade, quase o triplo desse número em compostos químicos diferentes presentes na planta. Até o momento, eles estão divididos em algumas categorias principais - canabinóides (aqui se incluem CBD e THC, além de muitos outros), terpenos, terpenóides, flavonóides, flavonóides glicosados, polifenóis, esteróides e outros ainda não categorizados (HANUS, 2020).

4.3.2 Sistema Endocanabinóide e Potencial Terapêutico

No corpo humano, os efeitos dos derivados da cannabis ocorrem através de sua interação com nosso Sistema Endocanabinoide (SEC), formado por dois receptores acoplados à proteína G, os receptores canabinóides CB1 e CB2, e os dois principais ligantes lipídicos

endógenos desses receptores, também conhecidos como endocanabinóides, a anandamida (AEA) e 2-araquidonoil-glicerol (2-AG) (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).

Devido à interação do SEC com diversos outros sistemas de nosso organismo, as propriedades farmacológicas dos principais canabinóides presentes na planta se apresentam de maneira muito ampla. Dentre os efeitos mapeados, Ribeiro e Malcher Lopes (2007) destacam - psicotrópico, ansiolítico, imunossupressor, anti-inflamatório, bactericida, fungicida, antiviral, hipotensor, broncodilatador, neuroprotetor, estimulador do apetite, antiemético, analgésico, sedativo, anticonvulsivante, antitumorígeno, redutor da pressão intraocular, modulador neuroendócrino, antipirético, antiespasmódico, antioxidante e antipsicótico.

Apesar de saber-se que o Sistema Endocanabinóide (SEC) opera em conjunto com outros diversos sistemas de nosso corpo além do sistema nervoso central (SNC) e do periférico, a Neurologia, como área específica de conhecimento, talvez possa ser considerada o berço dessa construção teórica, afinal, foi através dela que a ciência começou a explorar e descobrir seu potencial.

A prevalência mundial de doenças neurológicas e neurodegenerativas vem aumentando rapidamente nas últimas décadas, isso ocorre de forma disseminada em diferentes grupos sociais e étnicos de todo o mundo, tornando-se responsável por uma grande parcela da morbimortalidade de nossa população (ERKKINEN; KIM; GESCHWIND, 2017; FEIGIN *et al.*, 2016). Problemas como dor crônica, doença de Parkinson, depressão e ansiedade tem comprometido drasticamente a qualidade de vida de muitos indivíduos. A doença de Alzheimer, por exemplo, acometia aproximadamente 20,2 milhões de pessoas em 1990, número que passou para 43,8 milhões em 2016 e tem a expectativa de dobrar a cada 20 anos, chegando a perto de 130 milhões em 2050 (NICHOLS *et al.*, 2019).

Nesse contexto, podemos pensar no SEC como um ator crucial no desenvolvimento de vários estados neuropatológicos, incluindo depressão, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, esclerose múltipla e epilepsia, para citar alguns exemplos. O pano de fundo de formação desses distúrbios parece ser muito complexo e inclui a alteração da sinalização e expressão de receptores canabinóides, bem como flutuações nas concentrações de endocanabinóides presentes no soro (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO; 2020).

Essas condições podem ter em seus mecanismos fisiopatológicos, portanto, desregulações que ocorrem nas vias de sinalização desse sistema, como é observado em modelos experimentais de alguns distúrbios neurológicos, em amostras de plasma e, coletadas

após a morte, do cérebro de pacientes com esses mesmos estados patológicos. Essas alterações, no entanto, costumam ser difíceis de interpretar devido ao enorme número de mediadores envolvidos no sistema e à natureza multifacetada das alterações apresentadas em cada uma dessas patologias (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO; 2020; RANIERI *et al.*, 2016).

Estudos em modelos animais sugerem que, em distúrbios neurológicos, os endocanabinoides podem não ser mais bem regulados e atuantes como mediadores pró-homeostáticos, mas se tornarem desregulados e contribuir para fisiopatologia de diferentes maneiras, a depender de sua localização, época de sua produção e do estágio da doença. Conseqüentemente, nesse contexto, os antagonistas e agonistas dos receptores canabinóides podem produzir efeitos benéficos em relação a essas condições (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020). A constatação de que agonistas e antagonistas da sinalização endocanabinoide podem ser usados no tratamento do mesmo distúrbio é desafiadora e estimulante para o desenvolvimento de novas drogas promissoras, o cenário ainda necessita, porém, de modelos animais clinicamente relevantes para que possamos esclarecer melhor " os dois lados da moeda" desse sistema.

No Brasil, segundo dados da ANVISA, as doenças mais frequentemente autorizadas pelo órgão regulador a receberem um tratamento com um derivado da cannabis entre os anos de 2015 e 2020 são: epilepsia (60,7%), autismo (10%), doença de Parkinson (5%), dor crônica (4,9%), câncer (4,5%), ansiedade (2,3%), transtorno de tecidos moles (2,3%), paralisia cerebral (1,5%), esclerose múltipla (1,4%), retardo mental (1,2%), transtornos depressivos (1,1%), fibromialgia (0,7%), demências (0,6%), neuropatias periféricas (0,6%), transtorno do desenvolvimento (0,6%), transtornos mentais (0,5%), transtornos do sono (0,44%), doença de Alzheimer (0,41%), doenças degenerativas do sistema nervoso central (0,39%) (GRIECO, 2021).

Apesar desses dados, assim como a respeito do número de prescrições mapeado pelo órgão, é provável que estes números estejam subestimados e que haja outras condições de saúde, não contempladas nesta lista, mas com substancial prevalência. Os registros da ANVISA representam apenas uma parte das prescrições realizadas no país, há muito mais sendo feito através de associações nacionais que não passam pelo monitoramento e, conseqüentemente, não estão contabilizados.

Apesar deste trabalho não ter foco principal nas questões de caráter biomédico e clínico do uso da cannabis, julgou-se pertinente realizar uma breve introdução a alguns elementos e aspectos-chave e seu funcionamento fisiológico básico, além de apresentar algumas propostas teóricas para seus efeitos e potenciais terapêuticos a partir de experimentos da ciência básica, em modelos animais e seres humanos. Diante do enorme universo de possibilidades postas no horizonte da prática médica dos que se dispõe a navegar no universo da cannabis para fins terapêuticos, há de se explicar ao leitor, minimamente, como as mesmas poucas substâncias podem interagir com tantos sistemas e diferentes agravos de saúde do corpo humano. Não se propõe esgotar ou mesmo aprofundar áreas de conhecimento específicas ou doenças, mas abrir amplas e gerais portas de compreensão sobre o tema, tentando colocar um pouco de luz nos caminhos traçados até aqui e dar ao leitor pistas sobre o que norteia as direções futuras desta temática tão complexa.

O risco de não abordar esses aspectos, ainda que de maneira superficial, é de que o tema assumira tom de panaceia - substantivo feminino de origem grega, *panakeia*, e que tem sua definição como: "planta, bebida, simpatia, ou qualquer coisa que se acredite possa remediar vários ou todos os males" (Oxford Languages). Não se pretende aqui, de nenhuma forma, realizar uma defesa acrítica do uso dos derivados da cannabis para fins terapêuticos. Nesse sentido, torna-se válido o desvio de percurso do trabalho para um foco biomédico, como parte do referencial teórico, com o intuito de justificar sua ampla aplicabilidade clínica e potenciais terapêuticos.

4.3.3 Receptores CB1 e CB2 - Papéis e Fisiologia Básica

4.3.3.1 Receptores CB1

Os receptores CB1 são expressos em todas as estruturas cerebrais e em quantidades decrescentes que vão do bulbo olfatório, cerebelo, hipocampo, gânglios da base, córtex e amígdala, até o hipotálamo, tálamo e tronco cerebral (HERKENHAM, 1990). Em geral, os receptores CB1 são conhecidos por serem os mais abundantes no cérebro de mamíferos e, por esta razão, costumava ser chamado de "o receptor canabinóide cerebral" (TURU; HUNYADY, 2010). Já é bastante claro que os receptores CB1 atuam como um elemento-chave no controle e função da atividade elétrica neuronal e liberação de neurotransmissores

(ELPHICK; EGERTOVÁ, 2001). Neste contexto, foi demonstrado que, após a despolarização neuronal, a síntese de endocanabinóides em áreas pós-sinápticas é rapidamente desencadeada.

Uma vez sintetizados, os endocanabinóides AEA e, particularmente o 2-AG, atuam de forma retrógrada para estimular os receptores CB1 nos terminais pré-sinápticos e, então, serem inativados por ação enzimática. Podemos dizer, então, que a produção "sob demanda" de endocanabinóides atuando como sinais retrógrados, juntamente com a ativação mediada por CB1 de canais de K^+ e a inibição de canais de Ca^{2+} , controlando a liberação de neurotransmissores excitatórios e inibitórios, ajusta finamente a duração da atividade sináptica e, subsequentemente, várias formas de plasticidade sináptica de curto e longo prazo (WILSON; NICOLL, 2001; DI MARZO; DE PETROCELLIS, 2012).

Para além do SNC, onde são muito numerosos, os receptores CB1 também são expressos, em quantidades muito mais discretas, nos nervos periféricos, no sistema vascular e em quase todos os tecidos e órgãos de mamíferos, incluindo o trato gastrointestinal, coração, fígado, tecido adiposo, pulmões, glândulas adrenais, músculo liso e esquelético, sistemas reprodutivos masculino e feminino, ossos e pele. Diversos estudos relataram que a perda da função de receptores CB1 pode estar associada a distúrbios que afetam órgãos centrais e periféricos (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO; 2020).

4.3.3.2 *Receptores CB2*

Diferentemente dos receptores CB1, as concentrações de receptores de CB2 no SNC são muito baixas, estudos emergentes mostraram que sua expressão é restrita a células neuronais específicas e se torna abundante, principalmente, na micróglia ativada e em astrócitos (DEMUTH; MOLLEMAN, 2006; STELLA, 2010). No entanto, o papel do CB2 no cérebro ainda é controverso e, se esse receptor participa ou não nas modulações dos comportamentos afetivos, ainda não foi estabelecido de forma conclusiva.

Por outro lado, parece claro que os receptores CB2 são abundantemente expressos em células pertencentes ao sistema imunológico, como monócitos, macrófagos e células B e T. Nessas células, a ativação do receptor CB2, entre outros, reduz a liberação de citocinas pró-inflamatórias e fatores linfoangiogênicos (STAIANO *et al.*, 2015). Além disso, os receptores CB2 também estão presentes em outros órgãos periféricos e tipos de células que desempenham papéis na resposta imune, incluindo o baço, amígdalas, timo, mastócitos e

queratinócitos, bem como no sistema gastrointestinal (GALIÉGUE et al., 1995; STANDER *et al.*, 2005).

Finalmente, em estudos com camundongos, evidenciou-se que os receptores CB2 têm a capacidade de controlar a ativação e migração de células imunes e representam os principais reguladores das respostas inflamatórias e nociceptivas (MALAN *et al.*, 2003; WHITESIDE; LEE; VALENZANO, 2007). Evidências de estudos no contexto de doenças neurológicas indicam que o principal papel do CB2 é a modulação imunológica. Estudos em amostras de cérebro humano indicam que CB2 é forte e seletivamente expresso na micróglia em doenças como Alzheimer, Esclerose Múltipla e Esclerose Lateral Amiotrófica (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).

4.3.4 Sistema Nervoso Central: Principais áreas de concentração de receptores canabinóides e suas respectivas funções

Já foram citadas anteriormente as principais áreas do SNC onde os receptores canabinóides estão localizados. Entender os papéis neurológicos de cada uma dessas áreas nos ajuda a compreender como a ação desses receptores pode se relacionar com diversas e diferentes funções neurológicas e, conseqüentemente, com tantas patologias.

Cada local é formado por circuitos compostos por neurônios com funções mais ou menos especializadas. Os limites entre esses circuitos não são, no entanto, muito bem definidos, e as funções neurológicas executadas por eles acabam sendo resultantes não só de suas ativações internas, mas também das interações entre eles (RIBEIRO; MALCHER-LOPES, 2007). Apesar disso, muitas vezes conseguimos estabelecer uma associação entre a presença de receptores CB1 em alguns desses circuitos e ações farmacológicas específicas dos canabinóides.

Em relação a estímulos dolorosos, já foram mapeados receptores CB1 em diversas estruturas responsáveis por sua modulação, tanto em órgãos e fibras nervosas periféricas, quanto na medula espinhal e encéfalo. Acredita-se que a ativação destes receptores, principalmente os periféricos, evita que o estímulo doloroso se propague de forma muito abundante, chegando de forma mais amena em locais como a substância cinzenta periaquedutal (RIBEIRO; MALCHER-LOPES, 2007). Em relação ao sistema cardiovascular, a presença de receptores CB1 no tronco cerebral está associada a efeitos nos circuitos

relacionados ao controle da frequência cardíaca, pressão arterial, peristaltismo gastrointestinal e na resposta ao estresse de forma geral. Nos núcleos da base e no cerebelo, a presença dos receptores CB1 está relacionada a efeitos na coordenação motora. Sensações de prazer, satisfação e recompensa são fortemente ligadas à ativação de circuitos neuronais presentes no núcleo accumbens, área onde receptores CB1 são muito presentes e que faz parte íntima do sistema límbico.

O hipotálamo, que também possui receptores CB1 em quantidades expressivas, é uma estrutura extremamente importante e responsável pela modulação de funções fisiológicas complexas como a manutenção do metabolismo energético corporal, apetite e saciedade, balanço hídrico e respostas adaptativas à diferentes formas de estresse com objetivo primordial de manter integridade física. Além do hipotálamo, e também com funções relacionadas ao mantimento da integridade física, a amígdala atua em respostas emocionais, formação de memórias aversivas e na percepção de medo e estresse. A presença de receptores CB1 neste local se relaciona às sensações de relaxamento e ansiolíticas proporcionadas pelo uso da cannabis, mas também a efeitos totalmente opostos, podendo ocasionar, eventualmente, ansiedade e paranóia. O hipocampo, uma das regiões com maior expressão de receptores CB1 do SNC, é responsável pelo armazenamento de memórias de curto prazo e por processos iniciais de aprendizagem. No córtex, a atuação dos receptores canabinóides se relaciona com a capacidade de raciocínio e com percepções sensoriais de estímulos através dos 5 sentidos. Por conta da presença abundante de receptores CB1 no hipocampo e córtex, quando há uma situação de abuso crônico da maconha, podemos observar uma deficiência reversível da memória, além de quadro amotivacional e, eventualmente, depressão. Além de todas essas áreas, receptores CB1 também são presentes em neurônios responsáveis pela regulação de neurotransmissores como dopamina, serotonina, acetilcolina e noradrenalina (RIBEIRO; MALCHER-LOPES, 2007).

4.3.5 O Sistema Endocanabinóide (SEC) e sua importância na modulação dos processos inflamatórios

Dentre as muitas potenciais funções fisiológicas discutidas para o SEC, a modulação de processos inflamatórios pode ser referida como uma das principais, seja de forma central como em doenças neurodegenerativas, quanto periféricas como em patologias diversas que

variam de doenças autoimunes até processos inflamatórios agudos com outras etiologias. Para entendermos melhor a interação do SEC com esses processos, primeiramente, devemos entender bem o que é inflamação.

Bechara & Szabó (2009) descrevem a inflamação como uma reação de um tecido vivo vascularizado a algum tipo de dano, seja ele químico, físico ou biológico. Apesar de possuir muitos mediadores e mecanismos atuantes, de forma simplificada, podemos entender a resposta inflamatória como uma reação da vasculatura local que promove o acúmulo de fluidos e células do sangue. A depender da intensidade do dano tecidual gerado, o processo inflamatório pode ocorrer de forma sistêmica, envolvendo o organismo como um todo e sendo modulado pelo sistema neuroendócrino-metabólico. Este, por sua vez, às vezes estimula, e às vezes reduz a inflamação, além de, eventualmente, gerar manifestações como febre, taquicardia, alterações na bioquímica sanguínea e leucocitose.

É importante deixar claro que o processo inflamatório é um mecanismo de defesa necessário ao nosso organismo para se proteger contra agentes agressores, seja através de sua destruição com ação de anticorpos e fagocitose, da sua diluição através do extravasamento de plasma, ou do seu isolamento e sequestro através da formação de uma malha de fibrina. Além disso, ele permite também que ocorram processos como cicatrização e regeneração do tecido lesionado.

Existe, porém, uma outra face deste processo que pode ser deletéria, uma vez que, se exacerbada, a reação inflamatória pode causar danos ao organismo ao invés de protegê-lo, como observamos em algumas doenças infecciosas e autoimunes. Independente de qual foi o mecanismo de lesão, geralmente, o que ocorre é uma sequência de alterações teciduais que são orquestradas pela liberação, ativação ou síntese de mediadores inflamatórios.

Essas substâncias deflagram uma cascata que se inicia com dilatação de vasos na microcirculação, gerando aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade capilar, permitindo então que se forme edema através do extravasamento de líquido. Há, em sequência, diapedese de células para o espaço extracelular, fagocitose, aumento da viscosidade do sangue e estase. O que vai determinar se essa sequência terminará em momento oportuno, cumprindo sua função protetora e restauradora, ou se irá perdurar tornando-se um problema, é a origem do estímulo que a deflagrou. (BECHARA; SZABÓ, 2009).

O número de estudos indicando conexões diretas ou indiretas entre o SEC, processos inflamatórios e doenças associadas tem crescido rapidamente. Diversos receptores modulados por endocanabinóides, seus análogos estruturais e/ou metabólitos estão envolvidos na regulação da inflamação, em outras funções imunológicas e na dor (PACHER; KUNOS, 2013).

Por meio dos receptores CB1 e CB2, entre outros, exercem modulação sobre a liberação de neurotransmissores e citocinas. Pesquisas atuais sobre função de canabinóides no sistema imunológico mostra que eles possuem propriedades imunossupressoras, podendo inibir a proliferação de leucócitos, induzir apoptose de células T e macrófagos, além de reduzir a secreção de citocinas pró-inflamatórias. (KATCHAN; DAVID; SHOENFELD, 2016).

As citocinas são as proteínas de sinalização sintetizadas e secretadas por células do sistema imunológico, e são também os fatores moduladores que equilibram o início e a resolução do processo inflamatório. Um dos principais mecanismos propostos de controle imunológico pelos canabinóides durante a inflamação é a modulação da produção dessas citocinas (KLEIN *et al.*, 2000).

Apesar de serem considerados potentes moduladores inflamatórios em vários estudos, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, os estudos em humanos ainda são poucos. Ao lado de CB1 e CB2, outros receptores possuem potencial relevância em relação à inflamação, incluindo o TRPV1, GPR55 e o GPR18, lista que provavelmente aumentará conforme novos estudos forem realizados (WITKAMP, 2015).

Embora o receptor CB1 tenha sido particularmente associado ao metabolismo energético e ao comportamento alimentar, evidências convincentes sugerem que os receptores CB1 também estejam envolvidos em processos inflamatórios no SNC e na periferia. Os dados sugerem, em particular, que os receptores CB1 periféricos desempenham um papel na inflamação associada a doenças autoimunes. (WITKAMP, 2015).

O CB2, considerado o principal receptor canabinoide periférico, é principalmente expresso em tecidos do sistema imune, reforçando a pertinência de suas principais funções descritas como imunomoduladoras, tanto em estudos *in vitro* quanto em modelos animais de doenças inflamatórias. Vários estudos relataram que os modelos sem o receptor CB2 têm um fenótipo inflamatório exacerbado, isso sugere que estratégias terapêuticas com o objetivo de

modular a sinalização do CB2 podem ser promissoras para o tratamento de diversas condições inflamatórias. (TURCOTTE *et al.*, 2016).

A ativação de receptores CB2 tem sido implicada em muitas funções inflamatórias / imunológicas, ela geralmente suprime a cascata pró-inflamatória iniciada pelos granulócitos, atenuando assim a resposta inflamatória. Dentro do sistema imunológico, os receptores CB2 estão predominantemente localizados em células que incluem linfócitos B, células natural killer, macrófagos, microglia e linfócitos T (CABRAL; GRIFFIN-THOMAS, 2009).

A ativação de CB1 e CB2 na microglia, macrófagos e astrócitos bloqueiam citocinas, quimiocinas e mediadores pró-inflamatórios durante um desafio imunológico, sugerindo que ambos os receptores desempenham um papel na redução da inflamação, e não apenas CB2, como foi originalmente suposto (CABRAL; GRIFFIN-THOMAS, 2009).

Um dos receptores não CB1 / CB2 descritos, com capacidade de ligação aos canabinóides, é o TRPV1, também denominado receptor de capsaicina. Eles são encontrados principalmente nos neurônios nociceptivos do sistema nervoso periférico, mas também foram descritos em muitos outros tecidos, incluindo o sistema nervoso central, pele, coração, vasos sanguíneos, musculatura lisa, linfócitos, fígado, pâncreas e pulmão (WITKAMP; MEIJERINK, 2014). O TRPV1 está envolvido na transmissão e modulação da dor através dos neurônios aferentes primários e perivasculares. Foi demonstrado que a ativação do TRPV1 pela anandamida gera efeitos anti-inflamatórios (KATCHAN; DAVID; SHOENFELD, 2016).

O receptor GPR18, identificado pela primeira vez em 1997, é altamente expresso nos testículos e no baço, é também identificado no timo, glóbulos brancos periféricos, células da microglia, macrófagos periféricos, células endoteliais e no intestino delgado (GANTZ *et al.*, 1997). O mesmo grupo de pesquisadores também identificou que dois agonistas canabinóides, anandamida e THC, são agonistas completos do GPR18, enquanto o CBD apresenta pouca afinidade (MCHUGH *et al.*, 2012). Considerando sua localização nas células da microglia, células endoteliais e em macrófagos periféricos, GPR18 e seus ligantes endógenos estão recebendo atenção crescente em relação à inflamação, em particular no cérebro (WITKAMP, 2015).

A descoberta do GPR55, um receptor que se liga a AEA e 2-AG, foi descrita pela primeira vez em 2007 (RYBERG *et al.*, 2007). Ele é expresso no intestino e encontrado nas células do sistema imunológico, na microglia e nas células endoteliais (HENSTRIDGE *et al.*, 2011). Alguns estudos sugerem que o GPR55 está envolvido em processos inflamatórios,

outro sugeriu que isso ocorre através da regulação da função de CB2 em neutrófilos humanos (WASILEWSKI *et al.*, 2014).

4.3.6 Sistema Endocanabinoide, Neurociência Social e Comportamento

Dentro das neurociências existe um campo emergente chamado neurociência social, seu objetivo é tentar compreender a relação de nosso sistema nervoso central e suas múltiplas e complexas redes neuronais com as bases de formação de nossos comportamentos sociais.

Sabe-se que as interações sociais são observadas em diversas espécies de animais, e quanto mais complexos são os sistemas neuronais, mais complexos são também suas interações em sociedade (WEI *et al.*, 2016). Dentro desta seara de construção de conhecimento, há algumas descobertas que merecem destaque, uma delas se refere ao valor adaptativo da sociabilidade.

Há evidências importantes de que a capacidade de socialização de uma espécie está associada a vantagens evolutivas, de modo que, por exemplo, podemos observar apoio social como um fator protetor, enquanto isolamento social aumenta a suscetibilidade para agravos físicos e mentais (ALEXANDER, 1974; CACIOPPO *et al.*, 2016). Trazendo esse dado para a realidade de nossa espécie, há evidências de que uma deficiência na capacidade de estabelecer boas interações e relações sociais está fortemente ligada aos mecanismos psicopatológicos de diversos distúrbios psiquiátricos (STEIN, 2008).

Outras descobertas interessantíssimas foram as identificações, através de mecanismos de neuroimagem e de experiências protagonizadas pela neurociência cognitiva, de uma rede neuronal formada por circuitos que se ativam e codificam, especificamente, informações geradas em diferentes situações de experiências sociais (INSEL; FERNALD, 2004; ADOLPHS, 2003; ADOLPHS, 2008).

Por fim mas, definitivamente, não menos importante, podemos citar o mapeamento de uma possível relação entre esses circuitos neuronais como mediadores entre comportamentos sociais e a ação específica de citocinas - estas possuem papel central na regulação de diversos comportamentos sociais e situações geradoras de sentimentos de confiança e empatia, e também com forte produção de memória afetiva, como por exemplo as relacionadas ao cuidado materno (KOSFELD *et al.*, 2005; HURLEMANN *et al.*, 2010; INSEL; FERNALD, 2004).

4.3.7 **Cannabis e Comportamento Social Humano**

Na década de 70 foram feitas as primeiras investigações sistemáticas sobre os efeitos da cannabis no comportamento social humano. Foram vários os experimentos realizados, de modo geral com números não muito grandes de participantes. Observando seus resultados foram destacadas percepções como: sensação de maior grau de empatia e intuição social; maior interação interpessoal envolvendo comunicação e conforto de interagir com outras pessoas; redução de tempo de interação baseado em falas individuais e aumento do tempo utilizado para interações de grupo em atividades compartilhadas (TART, 1970; GEORGOTAS; ZEIDENBERG, 1979; FOLTIN; FISCHMAN, 1988); percepção de menos hostilidade e mais capacidade de cooperação - especificamente em relação a esse ponto, estudos mais recentes utilizando a ressonância magnética funcional apontam que o THC pode ser associado a uma redução das respostas a sinais de ameaça produzidos na amígdala (SALZMAN *et al.*, 1976; PHAN *et al.*, 2008; GORKA *et al.*, 2010).

Apesar desses dados não serem muito objetivos em relação a quais os principais aspectos do comportamento social são influenciados pela cannabis, deixam fortes indícios que essa relação existe e deve ser investigada mais a fundo.

4.3.8 **Sistema Endocanabinóide no Contexto do Comportamento Social - proposições a partir de experimentos com modelos animais**

A presença abundante dos componentes moleculares do SEC no SNC, e dos receptores canabinóides CB1 fortemente expressos em regiões relacionadas ao funcionamento socioemocional como córtex frontal e estruturas subcorticais, nos permite pensar que tal organização cumpre importante papel na formação do comportamento social (STANLEY; ADOLPHS, 2013; GLASS *et al.*, 1997).

Essa ideia pode ser reforçada pela presença destes receptores em regiões relacionadas ao sistema de recompensa em estímulos de situações naturais e relacionados ao uso de substâncias - amígdala, córtex pré-frontal, hipocampo, núcleo estriado e accumbens. Essas regiões possuem importância central na formação do "cérebro social" com base em estudos de imagem e de circuitos neuronais (PARSONS; HURD, 2015). Estudos recentes feitos através

de PET Scan mostram alterações na distribuição de receptores CB1 em portadores de esquizofrenia e dependência química (CECCARINI *et al.*, 2015; WONG *et al.*, 2008).

Apesar de não podermos estabelecer uma relação direta entre a distribuição regional de receptores CB1 e das enzimas envolvidas na produção e degradação de endocanabinóides, suas localizações são semelhantes. Em experimentos com animais, observou-se que a administração de derivados da cannabis ou canabinóides sintéticos, em diferentes doses e situações, pode proporcionar ativação de padrões totalmente distintos de sinalização endocanabinóide com consequentes desfechos comportamentais contrastantes (SULCOVA *et al.*, 1998).

Até agora, as evidências produzidas disponíveis em experimentos com animais sugerem que os efeitos dos canabinóides possuem caráter multimodal e são dependentes do contexto, de modo que, a depender de qual for, ativarão diferentes circuitos relacionados à sinalização endocanabinóide no SNC e produzirão diferentes impactos no comportamento social (WEI *et al.*, 2016). Por exemplo, a ativação dos receptores CB1 pode afetar de forma variável as interações sociais - suprimir versus incitar comportamentos agressivos - a depender de condições como o estado de estresse, enquanto o aumento seletivo da sinalização de anandamida pode ser amplamente pró-social (WEI *et al.*, 2016). A ansiedade associada a um novo encontro entre indivíduos adultos desconhecidos pode recrutar anandamida em caminhos relacionados ao estresse, enquanto o aumento do impulso social entre jovens já familiarizados entre si pode recrutar anandamida em caminhos relacionados a recompensas. Portanto, diferentes circuitos neurais provavelmente recrutam sinais endocanabinóides específicos para refletir estados de processamento de informações sociais que são qualitativamente distintos (CHAKRABARTI; BARON-COHEN, 2011; MARCO *et al.*, 2011).

4.3.9 A sinalização endocanabinóide em situações patológicas associadas à deficiência social

Dado que os endocanabinóides são os principais moduladores da plasticidade neural e do desenvolvimento do cérebro, acredita-se que uma variedade de patologias envolva a desregulação de suas funções de sinalização. Linhas de trabalho recentemente expandidas documentaram a identificação de sinalização endocanabinóide prejudicada em modelos

animais de patologias neuropsiquiátricas, onde a deficiência social é uma característica central, incluindo esquizofrenia e os transtornos do espectro autista (TEA) (PIOMELLI, 2003; PIOMELLI, 2014; HARKANY *et al.*, 2007).

Nesse contexto, a partir dos estudos com intervenções em modelos animais e do que se sabe sobre estas patologias em humanos, é levantada uma importante questão - Será que a ativação inadequada de receptores CB1 por canabinóides exógenos durante o desenvolvimento neurocognitivo pode produzir um comprometimento ao comportamento social ou interfere diretamente na função de desenvolvimento da sinalização endocanabinoide? Alguns resultados de experimentos argumentam a favor dessas alterações mediadas por endocanabinóides.

Em primeiro lugar, os déficits sociais parecem ser reversíveis em modelos animais por meio de inibições enzimáticas (REALINI *et al.*, 2011). Em segundo lugar, a expressão de receptores CB1 no córtex pré-frontal e núcleo estriado atinge o pico durante a adolescência e diminui na idade adulta, um padrão que sugere um papel fisiológico importante no desenvolvimento neurocognitivo (RUBINO; PAROLARO, 2016). Por fim, um aumento funcional na atividade dos receptores CB1 no núcleo estriado, induzido por uma mutação genética, prolongou comportamentos caracteristicamente adolescentes, incluindo aumento da impulsividade e brincadeiras sociais diante de uma idade classificada como adulta, onde esses comportamentos, geralmente, estariam ausentes (SCHNEIDER *et al.*, 2015).

Esses resultados sugerem que a sinalização endocanabinoide tem um papel mediador direto na transição social entre a adolescência e a idade adulta, uma hipótese factível que requer uma elaboração mais detalhada com novos estudos no futuro. Essas três linhas de investigação cobrindo esquizofrenia, TEA e exposição exagerada de canabinoide exógenos em fase de desenvolvimento neurocognitivo, indicam que a sinalização endocanabinoide adequada é necessária para interações sociais consideradas normais (WEI *et al.*, 2016).

Ficam abertas várias direções para investigações futuras que serão cruciais para definir os circuitos de processamento de informações sociais e comportamento social em humanos. Essas investigações nos ajudarão a compreender os fatores sociais contributivos e as consequências para o prejuízo social dos estados de doenças neuropsiquiátricas, como esquizofrenia, transtornos do espectro autista e dependência de drogas. Espera-se que esses fatores também possam nos ajudar a construir insights e novas hipóteses em relação às

potenciais ações terapêuticas dos vínculos sociais na saúde mental e física, uma descoberta fundamental da neurociência social.

5 METODOLOGIA

Como já descrito na introdução deste trabalho, a maior parte das publicações acerca da temática do uso de derivados da cannabis para fins terapêuticos encontra-se localizada na esfera das ciências básicas. Outras áreas que protagonizam os achados das buscas bibliográficas são as que abordam políticas de drogas, legislações relacionadas e os marcos legais regulatórios que regem a utilização destes medicamentos no país e no mundo. A partir, então, da falta outras publicações disponíveis para estudar experiências similares às buscadas por esta pesquisa, e do reconhecimento da experiência como fonte válida para a produção de conhecimento, se mostrou interessante e possível o caminho de utilizar minhas próprias memórias, de encontros com pacientes envolvendo a prescrição de derivados da cannabis, como substrato para a realização deste trabalho.

Bondía (2002) valoriza o conhecimento como produto da experiência e se posiciona de maneira mais crítica em relação ao método científico hegemônico, replicável, lógico, consensual:

Se o experimento é genérico, a experiência é singular. Se a lógica do experimento produz acordo, consenso ou homogeneidade entre os sujeitos, a lógica da experiência produz diferença, heterogeneidade e pluralidade. Por isso, ao compartilhar a experiência, trata-se mais de uma heterologia do que de uma homologia, ou melhor, trata-se mais de uma dialogia que funciona heterologicamente do que uma dialogia que funciona homologicamente. Se o experimento é repetível, a experiência é irrepitível, sempre há algo como a primeira vez. Se o experimento é preditível e previsível, a experiência tem sempre uma dimensão de incerteza que não pode ser reduzida. Além disso, posto que não se pode antecipar o resultado, a experiência não é o caminho até um objetivo previsto, até uma meta que se conhece de antemão, mas é uma abertura para o desconhecido, para o que não se pode antecipar nem “pré-ver” nem “pré-dizer”. (BONDÍA, 2002, p. 9).

Na metodologia proposta aqui, o autor encontra-se em contato direto com o “campo” e com os atores que dele fazem parte, de modo que modifica e é modificado pela experiência. Tal fato permite considerar que o caminho metodológico trilhado contém componentes da pesquisa narrativa e da autoetnografia, e se organiza a partir da reconstrução de memórias em cenas e/ou fragmentos de momentos vividos por mim, no papel de médico de família e comunidade, em encontros com pacientes que buscavam nos derivados da cannabis uma ferramenta terapêutica para suas enfermidades.

Como critérios de seleção destas memórias e, mais precisamente, de cenas específicas destas, utilizei o fato de terem me marcado de alguma forma. Inicialmente, busquei situações que me tocaram, seja por um impasse, por um atravessamento moral ou ético, por um bom

resultado terapêutico ou a falta dele, por um atrito ou incômodo, ou mesmo por alguma reflexão que tenha surgido a partir do encontro narrado. Idealmente, procurei selecionar memórias que aglutinaram um maior número de aspectos relevantes que servissem de substrato para diálogo e reflexão. Foram escolhidos diferentes tipos de situações clínicas envolvendo o uso terapêutico da cannabis, considerando aspectos como gênero, idade e diferentes tipos de problemas de saúde. Posteriormente, após a seleção das memórias a serem descritas detalhadamente, estas foram organizadas em uma ordem que apresentasse um certo sentido no que diz respeito ao enredo da pesquisa e no tom que se desejou dar à discussão realizada no processo de pesquisar.

Paiva (2008), por sua vez, cita Clandinin e Connely (2000) para definir a pesquisa narrativa enquanto uma maneira de compreender a experiência através de uma parceria entre pesquisador e pesquisado. Trata-se de uma metodologia de pesquisa que colhe histórias de um certo tema e, a partir delas, serão encontradas informações para entender os fenômenos ali contidos. Essas histórias podem ser coletadas de diversas fontes que vão desde diários, notas de campo e entrevistas, até mesmo uma autobiografia. Carvalho, Silva e Bianchi (2021) entendem que as pesquisas narrativas possuem caráter muito subjetivo, de modo que o que transmitem, seja para diferentes pessoas ou coletivos, uma versão da história narrada, utilizando um certo estilo, certas metáforas e vocabulário. Ocorre que, mesmo sendo construída em cima de acontecimentos reais, a história narrada na pesquisa nunca será uma versão perfeita da verdade. Uma mesma história contada para pessoas diferentes, em momentos diferentes e por pesquisadores distintos, nunca será igual.

Santos (2017), em sentido convergente, descreve a autoetnografia destacando a experiência do pesquisador como pilar fundamental do método, de modo a valorizá-la tanto na escolha do objeto pesquisado quanto na forma de operacionalizar a pesquisa em si. Podem ser usadas, nesse contexto, ferramentas como memórias e histórias de vida, de modo que a narrativa pessoal do pesquisador e a lente pela qual ele se relaciona com o tema pesquisado são valorizados na construção da pesquisa e em seus avanços, e não tratados como interferências indesejáveis. Em outras palavras, os fatores mais importantes na autoetnografia são a narrativa pessoal do pesquisador, o seu papel político em relação ao tema e a influência do autor nos caminhos e direcionamentos definidos para a pesquisa. O caminho trilhado por esse método segue de dentro para fora, o que explica como grande parte dos trabalhos que o utilizam nascem - a partir de experiências que nos transformam e transformam os outros à

nossa volta, ou seja, nossos pensamentos, sentimentos, autopercepções, nossos ciclos sociais e relações com colegas, entes queridos, nossas comunidades políticas e culturais. O fato de que a autoetnografia revela o conhecimento de dentro para fora, representando a experiência pessoal do pesquisador no contexto de suas relações sociais e sua cultura, permite demonstrar aspectos que não podem ser acessados na pesquisa tradicional.

Há no método um caráter político e modificador, de modo que etnógrafos acabam por influenciar e estabelecer interações com suas próprias documentações, transformando-as durante o ato de pesquisar. Para tal, a reflexividade deve ser norteadora da autoetnografia. Assume-se, nesse caso, como reflexividade, mais do que somente refletir sobre um fenômeno e suas causas, consequências e impactos, mas, muito além disso, ela representa, segundo Anderson (2006), o entendimento de que é necessária uma conexão com o objeto de pesquisa e de seus efeitos sobre o pesquisador. O autor lembra, ainda, que tanto as experiências quanto os sentimentos do pesquisador são aglutinados à história e, mais do que isso, são dados essenciais para que possamos compreender a cena social em observação. Santos (2017) cita Chang (2008), que propôs um modelo triádico para explicar como o método autoetnográfico se sustenta, baseado em três orientações, e como sua base autobiográfica está sedimentada na reflexividade:

A primeira seria uma orientação metodológica – cuja base é etnográfica e analítica; a segunda, por uma orientação cultural – cuja base é a interpretação: a) dos fatores vividos (a partir da memória), b) do aspecto relacional entre o pesquisador e os sujeitos (e objetos) da pesquisa e c) dos fenômenos sociais investigados; e por último, a orientação do conteúdo – cuja base é a autobiografia aliada a um caráter reflexivo. Isso evidencia que a reflexividade assume um papel muito importante no modelo de investigação autoetnográfico, haja vista que a reflexividade impõe a constante conscientização, avaliação e reavaliação feita pelo pesquisador da sua própria contribuição/influência/forma da pesquisa intersubjetiva e os resultados consequentes da sua investigação (SANTOS, 2017).

Adams e Ellis (2013), por fim, entendem a autoetnografia enquanto uma prática menos engessada e alienadora, onde o pesquisador não precisa renunciar a sua subjetividade. Em sua concepção, o pesquisador deve estar aberto à sua própria vulnerabilidade, dando espaço para o subjetivo, particular e privativo, se contrapondo totalmente à metodologia ortodoxa que busca racionalizar, objetivar, universalizar e, finalmente, distanciá-lo do texto que produz. Segundo os autores, há ainda, mesmo nas Ciências Sociais, uma raiz positivista que sustenta um conjunto de regras ditadas pela cultura ocidental, industrializada, rica e colonizadora.

Desse modo, a busca incessante pela objetividade acaba por distorcer a produção de conhecimento em um caminho que a oprime, criando um viés e impondo a ela uma roupagem conservadora e que veste a maior parte dos trabalhos acadêmicos. Por esse motivo, considera-se a autoetnografia como uma metodologia que, de alguma forma, serve à justiça social. O pesquisador, por sua vez, atua enquanto crítico social que produz mudanças em sua microrrealidade através da exposição de injustiças. O trabalho autoetnográfico deve, portanto, ser capaz de ampliar os horizontes da produção científica para além da racionalidade objetiva, agregando também os aspectos abandonados pela cultura hegemônica de produção de conhecimento ocidental e sempre buscando alcançar dimensões maiores do que as atingidas por ela, com paixão e honestidade. (ADAM, S.H.; ELLIS C., 2013)

Por fim, os autores citam ainda cinco pilares para a construção da autoetnografia:

Existem cinco chaves para a construção da autoetnografia: (1) visibilidade para o si: é o eu do pesquisador se tornando visível no processo, este eu não é separado do ambiente, ele só existe na relação com o outro, é, portanto, o eu conectado com o seu entorno; (2) forte reflexividade: representa a consciência de si e a reciprocidade entre o pesquisador e os outros membros do desejo de entender ambos; (3) engajamento: em contraste com a pesquisa positivista que assume a necessidade de separação e objetividade, a autoetnografia clama pelo engajamento pessoal como meio para entender e comunicar uma visão crítica da realidade, de forma que engajamento, negociação e hibridez emergem como temas comuns de uma variedade de textos autoetnográficos; (4) vulnerabilidade: a autoetnografia é mais bem-sucedida quando é evocativa, emocionalmente tocante e quando os leitores são tocados pelas histórias que estão lendo, certamente isto traz algumas vulnerabilidades ao explorar a fraqueza, força, e ambivalências do pesquisador, evocando a abertura de seu coração e mente; (5) rejeição de conclusões: a autoetnografia resiste à finalidade e fechamento das concepções de si e da sociedade, pois é concebida como algo relacional, processual e mutável. (ADAM, T.E.; ELLIS C., 2013).

Semelhante ao que propôs Melo (2017), busquei, a partir das experiências narradas destes encontros, dialogar com o referencial teórico utilizado para embasar este estudo. As cenas, então, foram utilizadas como pontes/meios para que fossem realizadas conexões entre o referencial e o campo estudado, de modo a produzir os diálogos que deram corpo à pesquisa. A ideia do que se entende por memória utilizada neste trabalho também se apoia na proposta do mesmo autor, de modo que não se pretendeu expor as cenas narradas como verdades nem realidades rígidas e absolutas:

A segunda observação, muito ligada à primeira, diz respeito à ideia de que a memória não representa a realidade do que aconteceu. O que podemos dizer é que a memória talvez seja a realidade que ficou em alguém, “a realidade que se produziu

no corpo e no pensamento”, a realidade construída pelos filtros produtores de memória, pelas interpretações operantes nestes filtros. Obviamente, atores que partilham de perspectivas próximas podem ter mais chance de, diante de certas vivências comuns, produzir memórias assemelhadas (ou reconhecer a produção de certas memórias). Mesmo assim, dificilmente serão as mesmas memórias, dadas as diferentes construções subjetivas anteriores, imediatas ou posteriores a tais vivências num espaço-tempo. (MELO, 2017, p.88-89)

Nesse sentido, o mergulho em memórias de encontros vividos buscou, não somente objetivos específicos e bem definidos, mas também explorar os caminhos vividos nessas cenas a partir do que nelas me marcou, gerando movimento, desconforto e reflexão. Para tal, Caiafa (2007) propõe, no entanto, que haja algum grau de afastamento do sujeito de seu ambiente familiar, alegando que é preciso se enfrentar algum estranhamento, alguma interrupção da regularidade, algum atrito, e é a partir daí que surgem inovações.

Ao se retornar em experiências reais vividas pelo autor, este também foi colocado em análise, de modo que esteve, a todo o tempo, exposto e aberto a mudanças e transformações que as visitas às suas memórias e suas reconstruções foram capazes de proporcionar, o que trouxe dinamismo e vida para a trajetória de construção da pesquisa, para formação de impressões do autor acerca do campo e de si mesmo. Da mesma forma, ocorreram mudanças e surgiram novas interpretações a respeito das memórias visitadas, uma vez que o autor continuou, durante toda a investigação, se relacionando com o tema continuamente, de modo que novas interpretações dos mesmos fatos puderam ocorrer e produzir novas reflexões e questionamentos.

Por fim, é válido destacar que diferentes medidas foram tomadas para preservar a identidade das pessoas – criação de nomes fictícios, exclusão de personagens que não tinham papel central no enredo a ser explorado, além de omissão de fatos também sem importância fundamental para a construção das reflexões propostas em cada caso, mas que poderiam facilitar identificações. Segundo o entendimento da Resolução N°510 do Conselho Nacional de Saúde, publicada em 2016 (BRASIL, 2016), que organiza e pontua os marcos e processos éticos para pesquisas com seres humanos e que utilizam metodologias das ciências sociais e humanas, a pesquisa que possua, por objetivo, o aprofundamento teórico de situações que nascem espontânea e contingencialmente na prática profissional, e que não revele dados que possam identificar os sujeitos, não deverá ser registrada ou avaliada. Deste modo, não se julgou necessária a submissão deste trabalho para a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 DA TÁBUA DE SALVAÇÃO À FRUSTRAÇÃO

Leandro me procurou, pela primeira vez, em busca de ajuda para administrar e ajustar medicações derivadas da cannabis no tratamento de seu filho. Pedro tinha sequelas graves de um parto complicado, passou por uma hipóxia prolongada, motivo pelo qual desenvolveu um quadro neurológico complexo cursando com déficit cognitivo importante, além de frequentes crises convulsivas e atrofia muscular acentuada. Aos 18 anos, já tinha passado por inúmeros esquemas medicamentosos e diferentes neurologistas, chegando a usar até 4 anticonvulsivantes ao mesmo tempo. Nunca obteve, porém, controle total de suas crises, além de ter passado por muitos efeitos adversos que variavam desde sonolência, até rigidez muscular acentuada, piora da espasticidade e de sua irritabilidade. Já na adolescência, usando ácido valpróico em dose máxima há anos, começou a apresentar uma piora progressiva em seus exames hepáticos. Foi quando Leandro decidiu que precisavam buscar uma alternativa aos medicamentos que foram tentados até ali, caso contrário, o filho começaria a sofrer de outros agravos gerados pelas medicações.

Um amigo da família estava usando um óleo de cannabis e notou uma melhora muito significativa na qualidade vida de seu filho, também neuropata, mas por outra etiologia. Essa informação tinha chegado há cerca de 2 anos antes, mas não foi considerada uma opção viável na época, o quadro era diferente do de Pedro e a família não tinha nenhuma proximidade ao tema, além disso, nenhum dos neurologistas pelos quais tinham passado havia sugerido essa possibilidade. Lembrando disso, Leandro buscou contato com esse mesmo amigo que, prontamente, lhe forneceu dois frascos inteiros do mesmo óleo que utilizava seu filho. A família já possuía autorização da ANVISA para importar medicamentos e fazia compras anuais, por isso tinham um bom estoque de remédio e assim puderam fornecer os frascos.

Sob orientação do amigo, Leandro passou a administrar no filho o medicamento rico em canabidiol duas vezes ao dia. Os ganhos foram muito impressionantes em muito pouco tempo, após 6 semanas utilizando a medicação Pedro tinha reduzido drasticamente o número de crises convulsivas, apesar de ainda manter escapes. Além disso, passou a dormir noites inteiras, o que não acontecia há muitos anos e teve um impacto direto em sua irritabilidade, talvez o mais notável para a família. Não se sabia se por dor decorrente da espasticidade ou por outro motivo, Pedro tinha rompantes diários de agressividade consigo mesmo e com outras pessoas, chegando a ponto de ficar bastante ferido, além de desferir golpes a qualquer

pessoa que tentasse contê-lo. Fato que motivou, muitas vezes, contenções profiláticas para que não ocorresse um acidente mais grave. Essas eram narradas como as situações mais difíceis de gerir por parte da família e cuidadores, em algum momento o quadro se tornava insustentável a ponto de não conseguirem manter profissionais fixos atuando no cuidado do filho, sempre pediam demissão, o que fez com que Leandro precisasse deixar de trabalhar para assumir essa função integralmente.

A situação financeira da família tinha se tornado um grande problema, passaram a viver dependendo da ajuda dos avós de Pedro, pais de Leandro. Foi nesse ponto em que houve a primeira dificuldade com o tratamento promissor que experimentaram por cerca de 4 meses, até terminarem os dois frascos que haviam recebido de presente. Nesse tempo, a família se organizou para começar a importar o medicamento, a autorização da ANVISA estava em mãos, o problema era o preço – aproximadamente dois mil reais por frasco. Conseguiram manter o uso do remédio regularmente por dois anos, mas, financeiramente, deixara de ser possível arcar com os custos. Leandro começou a buscar alternativas mais baratas, sabia que existiam associações sem fins lucrativos que produziam óleo no Brasil a um custo bem menor e acessível, foi quando descobriu a APEPI e chegaram até mim.

A situação inicial que me foi apresentada era de uma caminhada empírica bem positiva em relação aos efeitos observados com o uso do medicamento importado, agora tínhamos novos desafios pela frente. Seria possível buscar uma alternativa equivalente por preço mais baixo e com os mesmos benefícios da outra medicação? Será que conseguiríamos, ao menos, reduzir as doses dos anticonvulsivantes? Começamos com um primeiro óleo, do mesmo perfil do utilizado por Pedro, também rico em canabidiol e com baixíssima quantidade de THC. Foram dois meses caminhando com progressões de doses e ajustes, sem sucesso. As crises convulsivas tornaram a aumentar, a qualidade do sono piorou, assim como a irritabilidade. Apesar da boa qualidade dos óleos nacionais, as concentrações de CBD por mililitro não chegavam nos níveis de óleos internacionais, o que tornava muito difícil realizar uma equivalência entre os medicamentos.

Partimos, então, para a primeira troca de medicação, propus que tentássemos um outro óleo com novo perfil, quantidades equilibradas entre CBD e THC. Apostei que, apesar dos possíveis efeitos psicoativos, o THC poderia ajudar com seu efeito relaxante muscular, analgésico e sedativo, o que seria importante para apaziguar a irritabilidade do paciente, essa muito relacionada com a espasticidade muscular que o quadro lhe conferia. Havia, ainda, a

possibilidade de contar com uma potencial sinergia entre o efeito do CBD e THC juntos, o que poderia melhorar o funcionamento do primeiro apesar de estar em concentração inferior a do óleo importado que usaram anteriormente. Depois de 5 semanas progredindo as doses e ajustando os horários do uso da medicação, Pedro chegou em um ponto que a família considerou o melhor dos últimos anos. O sono se estabilizou, a agressividade se tornou algo esporádico, passou a sorrir e se tornar mais afetivo a sua forma, passou a comer mais e a se sustentar cada vez melhor fisicamente. A cereja do bolo foram as crises convulsivas que, a partir da oitava semana do uso do novo óleo, cessaram. Foram 4 semanas sem nenhuma crise, algo inédito até então.

Sustentada essa melhora, decidimos começar a tentativa de desmame dos 3 anticonvulsivantes, um de cada vez. Começamos com a lamotrigina, tinha sido a última a entrar no esquema medicamentoso e ainda estava em dose baixa, parecia um desmame mais simples de ser feito. Fizemos sua retirada em 4 semanas sem nenhuma intercorrência. A segunda empreitada foi o ácido valpróico, definitivamente o que representava o maior potencial de dano pelas altas doses e a hepatotoxicidade. Planejamos uma retirada gradual em 6 semanas, que foi trilhada com sucesso e sem maiores sustos, nenhuma crise convulsiva, além de não ter impactado nos outros ganhos antes atingidos com a introdução do óleo até então. Por último, restou a fenitoína, também em dose alta e era o anticonvulsivante mais antigo que compunha o esquema com 3 drogas. Mais uma vez, um planejamento cuidadoso, longo e lento de desmame, que duraria 8 semanas. Já na segunda semana de redução das doses Pedro apresentou a primeira crise generalizada, bastante duradoura, bem mais longa do que as que vinha tendo nos últimos anos, o que deixou a família bastante apreensiva. Nesse momento optamos em sustentar o desmame por mais uma semana e observarmos se seria possível ou não caminhar com o planejamento inicial. Não foi possível, as crises se tornaram mais frequentes e intensas, com períodos pós ictais bastante cansativos para Pedro e preocupantes para sua família. Entendemos, por fim, que a fenitoína deveria permanecer, então retomamos a dose plena inicial associada ao óleo de cannabis rico em THC e CBD.

Pedro passou exatos 12 meses sem nenhuma crise, sustentou a estabilização do sono e das crises de agressividade, seus exames hepáticos melhoraram, o que representou uma vitória para toda a família. A situação melhorou tanto que conseguiram uma dupla de cuidadoras fixas, o que permitiu que Leandro voltasse a trabalhar. Uma notícia, porém, colocou em cheque todo o ganho atingido até então – a associação da qual adquiriam o óleo usado por

Pedro disparou um comunicado a todos os pacientes sobre uma mudança na produção de seus medicamentos. Alguns dos óleos produzidos saíam de estoque para sempre, a justificativa era a dificuldade de produzir e garantir um padrão de conteúdo dos óleos de algumas plantas que sofriam muito com as mudanças climáticas e pequenas variações locais, de modo a ser difícil sustentar uma produção regular e garantir o acesso de todos os pacientes que os utilizavam. Decidiram investir em cepas que tinham uma produção mais robusta e garantida, com pouca variabilidade de conteúdo e boa resistência a infortúnios climáticos, o que, em última análise, garantia maior acesso aos pacientes. Ocorre, no entanto, que para os pacientes que vinham bem adaptados a estes medicamentos, isso poderia significar um retrocesso enorme em seus avanços clínicos, e foi exatamente o que aconteceu com Pedro.

O estoque do óleo usado por Pedro durou na associação por mais 3 meses, quando, finalmente, terminou. Foi, então, nesse momento, que voltamos à estaca zero. De imediato tentamos uma substituição por um outro óleo equilibrado entre THC e CBD, com proposta similar ao que vínhamos usando com boa resposta, o resultado, no entanto, foi totalmente diferente – a qualidade do sono piorou, as crises convulsivas tornaram a ser mais frequentes, assim como os rompantes de agressividade e irritabilidade. Ajustamos doses, mexemos nos horários e nada, não conseguimos retornar ao cenário em que nos encontrávamos com o óleo anterior. Depois de quatro meses, diante de tentativas de ajustes frustradas, a família se manifestou revoltada e exausta. Durante uma de nossas consultas, falaram abertamente do desespero que estavam vivendo por ver Pedro voltando aos antigos sofrimentos e depois de uma temporada tão promissora, foi extremamente angustiante ver a situação degradingolar depois de tantos avanços, era quase inacreditável.

Naquele momento, o quadro geral era o pior dos últimos anos, chegamos a trocar de óleo mais duas vezes, inclusive buscando fornecedores de outros estados, mas não alcançamos nenhuma melhora significativa. Depois de mais três meses tentando novos óleos, a família optou por comprar novamente o medicamento importado que os tinha levado a um local de conforto inicial, mesmo antes do desmame dos anticonvulsivantes. Essa temporada durou apenas mais três meses, quando a família chegou à conclusão de que não poderia manter o tratamento por conta do alto custo. Nosso próximo encontro seria o último, a família se cansou de tantas frustrações, de alguma forma o desconforto com a situação se tornara tão grande que acabou por respingar em nosso vínculo. Me agradeceram e comunicaram que

estavam deixando buscar o apoio dos derivados da cannabis naquele momento, estavam esgotados das idas e vindas daquele ano e iriam buscar um novo neurologista.

Este caso foi escolhido, dentre tantos outros, por fornecer substrato para discussão de múltiplos e importantes aspectos da cena do uso da cannabis para fins terapêuticos, e também por ter me marcado de maneira muito importante – pelo resultado incrível e melhora clínica do paciente, mas principalmente pela angústia da perda desse local de conforto e da ruptura de vínculo decorrente disso.

Um aspecto interessante a ser destacado, logo de início, é a formação de redes de cuidado compostas pelos pacientes, seus cuidadores, amigos, conhecidos, dentre outros, de maneira independente de profissionais de saúde ou outro tipo de supervisão formal. Foram inúmeras as vezes em que recebi pacientes já utilizando medicamentos derivados da cannabis por meios próprios, fato que pôde ocorrer por diferentes portas de entrada e ser acompanhado de diferentes experiências individuais.

As fontes de medicamento variavam muito nas situações em que vivi pessoalmente – há pacientes que ganham medicação regulamentada, como foi descrito neste caso; há aqueles que compram óleo de cultivadores não regulamentados; há os que cultivam de maneira ilegal e produzem seu próprio medicamento em casa; há que não cultivam e compram maconha no mercado ilegal, geralmente de má qualidade, e apenas produzem o óleo em domicílio artesanalmente. As experiências individuais também são variadas – por vezes o paciente já traz boa impressão com suas tentativas empíricas e precisa apenas de pequenos ajustes; há os casos em que o paciente não observou nenhum resultado, seja por posologia inadequada, utilização de subdoses das medicações ou mesmo por escolha equivocada do perfil do remédio frente a patologia apresentada; há também os casos em que o paciente experimentou efeitos adversos brandos e/ou, eventualmente, mais graves, chegando a gerar culminar na interrupção do uso do medicamento ou mesmo em um trauma para o paciente, a depender da experiência vivida, principalmente tratando-se do uso de composições ricas em THC e em pessoas com contraindicações relativas ou absolutas de seu uso por questões de saúde mental; por fim, há ainda aqueles que não possuem indicação clínica objetiva do uso desses medicamentos para suas condições de saúde mas, agarrando-se em uma espécie de tábua de salvação em roupagem de panaceia, buscam nos derivados da cannabis algum alento.

As pessoas estão utilizando derivados da cannabis para fins terapêuticos, isso é um fato, seja de maneira organizada e supervisionada por um profissional de saúde, seja orientada

por uma outra pessoa que também realiza tratamento para patologia semelhante, seja por conta própria e de maneira totalmente empírica, as pessoas estão tendo acesso a essas ferramentas e formando suas próprias redes de cuidado. Apesar destes derivados serem, de modo geral, muito seguros, a falta de sua regulamentação impacta diretamente na qualidade do cuidado das pessoas que fazem seu uso, sendo este outro aspecto explorado nesta história. Na direção do que propuseram os autores Araujo, Brito e Novaes (2008), podemos atribuir a esses movimentos de formação de redes próprias de cuidado, em última análise, uma busca das pessoas por sua autonomia – através do autogoverno, da capacidade de decidir por suas próprias vidas e prioridades, sua saúde, suas relações sociais e físicas, podendo assim, ao menos, tentar definir seu próprio bem-estar. Cabe dizer ainda, em convergência a reflexão proposta por Soares e Camargo Jr (2007), que não existe autonomia absoluta, como se isso significasse total autossuficiência, independência e desvínculo total a relações com outras pessoas e estruturas. Há, inerente a autonomia, dependência, de modo que, para a produção de cuidado, deve-se, ao contrário do descrito acima, buscar autonomia no fortalecimento dessas relações, sejam com amigos, familiares, profissionais de saúde ou outras estruturas como, por exemplo, uma associação terapêutica.

No caso narrado, podemos destacar dois pontos principais onde a falta de regulamentação impactou de maneira importante no desenrolar do cuidado do paciente - primeiramente, o alto custo, que impediu a manutenção do tratamento a partir do segundo ano devido ao valor altíssimo do medicamento importado. Com melhor regulamentação e possibilidade de produção nacional sistemática e organizada, seria natural o barateamento dos custos dos medicamentos. É bastante comum me deparar com pacientes que iniciaram tratamento com medicamentos importados e que depois, assim como neste caso, não conseguem arcar com os custos. Muitas vezes os médicos que lhes indicaram o medicamento só se sentem à vontade para prescrever formulações importadas, seja por conta de receios legais de utilizar medicamentos mal regulamentados ou pela maior dificuldade de garantir controle de qualidade de sua produção.

Nessa situação, de imediato, a maior parte da população brasileira já se torna impossibilitada de tentar o tratamento. Que famílias, na atual conjuntura socioeconômica deste país, têm condições de gastar quantias eventualmente maiores do que um salário mínimo em um remédio que pode não ser suficiente sequer para um mês de tratamento? Me parece completamente fora da realidade brasileira. Informações obtidas no Anuário da

Cannabis no Brasil, documento publicado pela Kaya Mind em 2022 e que usou apenas dados obtidos em órgãos públicos oficiais, mostrou uma média de preço dos óleos derivados da cannabis ricos em CBD e que já foram prescritos em território nacional de R\$480,11, contendo, também em média, cerca de 2.174mg de CBD por unidade. Neste mesmo ano, o valor do salário mínimo foi de R\$ 1.212,00 e a renda média per capita mensal de R\$ 2.548,00. A maioria dos meus pacientes utilizam, em média, entre 4500mg a 6000mg de CBD por mês, ou seja, precisam desembolsar, mensalmente, mais do que um salário mínimo para custear o tratamento.

O tratamento com medicamento importado impõe uma barreira financeira praticamente intransponível para o brasileiro, a média de preço dos medicamentos sobe substancialmente se não incluimos os medicamentos nacionais. Por outro lado, migrar para um tratamento com medicamento nacional, ainda que mais barato, mesmo com boa qualidade, não é garantia de sucesso nem de acesso. A família que protagonizou esse caso chegou em um local de muito conforto com o medicamento nacional, mas a sustentabilidade do tratamento foi minada, de outra forma, também pela falta de regulamentação adequada.

As associações que produzem medicamentos à base de cannabis no Brasil não possuem maquinário farmacêutico robusto o suficiente para conseguir analisar o conteúdo dos remédios de maneira sistemática. Isso vale também para o maquinário e estruturas físicas para realizar o cultivo, colheita e armazenamento das plantas. A explicação para isso está, outra vez, na falta de regulamentação. O último mapeamento robusto do número de associações existentes e ativas no país e o número de autorizações para cultivo e produção de medicamentos concedidas pela justiça, mostra o tamanho do problema. Relatório divulgado também no mesmo documento citado acima, mostrou 81 associações ativas em território nacional, sendo a maior parte delas concentradas nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Paraná, sendo os dois primeiros com 24 e 14 associações, respectivamente, o que representa quase metade da quantidade nacional.

Nesse grande grupo, porém, apenas 6 associações têm autorização da justiça para cultivo de cannabis: Abrace, primeira delas a conseguir tal liberação e, atualmente, detentora da maior plantação de maconha para fins medicinais do país; APEPI; Cultive; Mãesconha, Maria Flor e AbraRio. Cada uma delas possui diferentes tipos de autorizações, mas compartilham a restrição de só poderem comercializar seus produtos para pacientes associados. Esses números mostram o tamanho da fragilidade da regulamentação nacional,

onde, em um universo de 81 associações ativas, apenas 6 são formalmente autorizadas a cultivar e produzir medicamentos, todas as outras estão ainda na zona da desobediência civil, sob risco de criminalização. Nesse contexto, fica muito difícil receber investimento financeiro de grande porte para profissionalizar o cultivo, a produção de medicamentos e sua análise de conteúdo. (KAYAMIND, 2022).

É comum que pacientes tenham alcançado bons resultados em relação a seus sintomas e objetivos com o tratamento com um derivado da cannabis e, repentinamente, deixem de ter essa ferramenta ao seu alcance, por vezes, nunca mais a encontram, como foi o caso de Pedro. Isso pode ocorrer por vários motivos. Com medicamentos importados, comumente pelo preço inviável, com os nacionais, pela dificuldade das associações para manter regularidade e sistematização no plantio, colheita, produção dos medicamentos e análise de seus conteúdos lote a lote. O problema poderia ser mitigado se soubéssemos com mais detalhes a composição do medicamento que, se discriminada com detalhes, fornecendo perfil de fitocannabinóides e terpenos, nos permitiria buscar um remédio equivalente àquele que produziu bons resultados anteriormente. Não ter esses dados deixa os pacientes e profissionais completamente cegos quando surge a necessidade de migrar para um novo medicamento, algo que também tende a melhorar muito com regulamentação adequada.

6.2 (DES)CUIDADOS DE FIM DE VIDA

Maria me procurou, pela primeira vez, 3 anos depois de ter recebido um diagnóstico de um câncer raro que acometeu seu cotovelo esquerdo. Ainda jovem, aos 56 anos, e muito ativa profissional e socialmente, até aquele momento não tinha sentido grandes perdas objetivas em sua qualidade de vida por conta da doença, exceto por uma dor local. Tinha passado por uma cirurgia que, com todos os infortúnios esperados para um pós-operatório, devolveu a funcionalidade de seu braço a ponto de lhe permitir viver sua vida normalmente, com algumas restrições de movimento, mas dentro de uma zona de muita discrição. A dor, porém, depois de um ano, apesar de pouco intensa tornou-se um problema maior, o que a motivou a buscar uma alternativa terapêutica na cannabis.

Alimentava-se bem, fazia atividades físicas, meditava e desejava, na mesma direção, seguir se apoiando em ferramentas naturais quando assim fosse possível. A ideia da cannabis partiu de sua experiência própria de uso informal durante a vida e, mais especificamente, do

uso que fez durante suas sessões de quimioterapia após a cirurgia. Me contou que, antes das sessões, decidiu abrir o assunto da cannabis como seu médico, como uma opção possível para mitigar efeitos adversos da quimio, fato que foi pessimamente recebido pelo profissional. De imediato respondeu que não havia nenhuma evidência de que essas substâncias pudessem fazer qualquer tipo de bem, e que deveria utilizar os clássicos antieméticos e analgésicos disponíveis, com os quais detinha anos de experiência clínica.

Calou-se, então, diante do muro imposto pelo médico, e, por conta própria, fez uso de maconha durante todo o período em que esteve em quimioterapia. Chegou a fazer testes, utilizou apenas os remédios prescritos pelo oncologista, apenas maconha, e todos juntos, chegando à conclusão de que a combinação entre eles era mesmo a opção que lhe trazia mais conforto. Tudo isso já havia sido experimentado antes de nossa primeira consulta, o que conferia à paciente um grau de apropriação bastante importante sobre suas preferências e desejos dali em diante. Começamos, então, já na primeira consulta, o uso regular de um óleo de cannabis contendo partes iguais de THC e CBD. A ideia foi, além de manter a analgesia e efeito antiemético já alcançados com o THC pela paciente em seus experimentos e, concomitantemente, buscar algum impacto no estado basal de ansiedade que havia se instalado no decorrer do tempo, contando, para isso, com os efeitos ansiolíticos do uso regular do canabidiol.

Um ano se passou e, nesse período, tivemos 3 consultas, enquanto fazíamos ajustes no uso do óleo e falávamos sobre questões existenciais, sobre o aproximar da morte e outras questões, Maria me mantinha informado sobre as novidades do tratamento e acompanhamento oncológico. Eis que, pouco depois da terceira consulta, recebo uma mensagem da paciente me pedindo que ligasse logo que possível, queria dividir uma notícia difícil. O câncer tinha se espalhado, os últimos exames de imagem identificaram lesões em um dos pulmões, eram bastante sugestivas de implantes metastáticos e uma biópsia cirúrgica já tinha sido agendada para aquela mesma semana. Combinamos de nos falar tão logo os resultados da biópsia pulmonar estivessem prontos.

As notícias chegaram, desta vez, com mais peso do que de costume, a paciente, sempre serena apesar dos desafios impostos pela doença, mostrava os primeiros sinais de um cansaço emocional mais importante. Eram mesmo metástases, fora proposta nova quimio, agora associada à radioterapia. Desta vez, antes da nova sequência dura de semanas que vinha pela frente, decidiu conversar com o oncologista sobre o uso da maconha e sobre o

acompanhamento paralelo que fazíamos, disse que estava desconfortável em não poder compartilhar parte de sua experiência com o médico que sempre esteve à frente do caso. Porém, mais duro do que a primeira conversa, desta vez, o diálogo descambou para um lugar quase inacreditável. Maria me contou que o médico a colocou em cheque, disse que ela precisaria escolher com qual dos dois tratamentos seguir a partir daquele momento, se fosse continuar a usar os óleos de cannabis e a se consultar comigo, deixaria de ser sua paciente.

Maria foi em frente, passou bem por mais essa etapa, conseguiu seguir trabalhando e vivendo a vida com quase todo o vigor de antes, mais cansada, mais preocupada com o avançar da doença, mas firme. O vínculo com o oncologista, no entanto, havia se fragilizado muito depois da situação em que foi posto com o ultimato dado pelo médico. Nove meses se passaram após a última sessão de quimioterapia, em 6 meses diversos exames de imagem haviam sido feitos, sem evidências de novas lesões e mostrando redução considerável dos implantes pulmonares. Depois de passar por um período de ajustes finos em sua relação com os óleos de cannabis, passamos a consultar com intervalos de tempo bem maiores.

Seis meses haviam se passado desde a última vez em que nos vimos presencialmente, era um sábado de manhã, eis que acordo com uma ligação feita por seu filho. Me relatou que a mãe parecia estranha, lenta, sonolenta, falando algumas coisas sem sentido, estava preocupado. No mesmo dia consegui visitá-la, estava realmente fora de seu estado mental habitual, bradipsíquica, fala arrastada. Propus, então, que a levássemos imediatamente ao hospital para que fosse feita uma nova imagem de crânio e outros exames diagnósticos iniciais. Esperei que eles se arrumassem e fomos juntos até a emergência.

No caminho, Maria pediu que entrássemos em contato com seu oncologista, desejava deixá-lo a par do que estava acontecendo. Apesar de todos os posicionamentos frios do médico, ainda desejava mantê-lo envolvido nos momentos em que algo mais grave ocorria, afinal, ele é que tinha a acompanhado em seu processo de adoecimento nos primeiros anos. Tentamos, eu e seu marido, contato por telefone, mas não obtivemos resposta imediata. Escrevi uma mensagem me apresentando e pedindo que entrasse em contato quando possível, enquanto isso, seu marido deixou um recado no número do consultório. Mais uma vez, não obtivemos resposta.

Chegando ao hospital, após os primeiros exames, fora encontrada a causa do problema – uma massa sólida de aproximadamente 13 centímetros que, surpreendentemente, ainda estava começando a gerar efeito compressivo nas estruturas anexas à sua localização, até que

se provasse o contrário, um novo implante metastático. Não houve muito tempo para que Maria pudesse se manifestar quanto às suas vontades dali para frente, precisou ser sedada antes mesmo que a neurocirurgia a avaliasse para um possível procedimento de alívio. Cada vez mais confusa, não conseguiu se expressar bem quanto ao que pensava e sentia diante de toda aquela situação. Ficou, então, nas mãos da família, a decisão por intervir ou não naquela situação. Ao buscarem minha opinião, me coloquei econômico, a impressão subjetiva de uma piora dramática de qualidade de vida após a cirurgia me levava a acreditar que, dali para frente, o melhor seria ofertá-la um bom processo de palição. Não existiam garantias do sucesso da cirurgia, Maria poderia sair com inúmeras sequelas neurológicas devido à toda manipulação, mas, ainda assim, optaram por realizar o procedimento.

A cirurgia foi feita, Maria demorou 4 semanas para despertar pela primeira vez, foram inúmeras intercorrências antes que pudesse sair do CTI - pneumonia, crises convulsivas, COVID, uma parada cardíaca. Depois de 3 semanas recebeu alta para casa com um esquema de home care. Nunca mais recuperou sua autonomia física, ficou acamada até os últimos dias, mas em casa. Conseguimos organizar seu fim de vida da melhor forma possível e ainda ajudá-la a executar alguns planos.

Se despediu de todos que prezava, pôde ter um espaço de conversa íntima com cada um deles, com os mais chegados até um pouco mais. Pôde apaziguar o coração do único filho, com quem ainda vivia junto e cultivava uma linda relação de cuidado e admiração. Ele foi peça fundamental nesta reta final. Apesar de muito jovem, era sereno, sensível e maduro, segurou todas as ondas que bateram por ali, e não foram poucas. Desenvolvemos um grande vínculo médico-paciente e de amizade. Escritora de mão cheia, Maria tinha uma coletânea de poesias autorais que queria publicar, pediu, então, que fosse criado um site e que lá fossem depositados todos os seus textos, como uma espécie de memória em nuvem para que aqueles que a amavam pudessem sempre acessá-la. Organizou um último grupo de leitura e meditação, um projeto que vinha sendo parte de seu trabalho nos últimos anos com ex-alunos e amigos próximos. O oncologista nunca mais apareceu, nunca retornou nossas mensagens e ligações. Foram 3 meses árduos até que, finalmente, Maria pudesse descansar. A cerimônia de velamento contou com uma grande roda de poesias, bem do jeito que queria.

De todas as histórias que vivi enquanto médico e no contexto da prescrição de derivados da cannabis, essa foi, definitivamente, uma das mais marcantes. Acredito existir aqui uma mistura complexa de moralismo com desresponsabilização e, talvez, algo em

relação ao ego médico ferido. É importante ressaltar, antes de expor as reflexões que derivam deste caso, que há sempre duas narrativas – a que os pacientes me trazem e a que eu mesmo construo a partir dessa primeira. Não se trata aqui de julgar ou condenar o médico envolvido no cuidado da paciente em questão, mas de refletir sobre a narrativa construída a partir do que me trouxe a paciente e de como toda a história reverberou em mim, enquanto médico que participava intimamente de seu cuidado, e aqui, enquanto pesquisador. Nunca saberemos, ao certo, o que motivou o comportamento e atitudes do médico oncologista. A reflexão aqui proposta tenta sugerir os principais possíveis motivos para tal, a partir das impressões que construí durante o período em que estive envolvido com o cuidado dessa paciente.

Pelos relatos de Maria, pareceu existir uma postura moralista no discurso do profissional, postura essa que parecia nutrida de tom nada técnico, emocionado, parcial e egocêntrico. Há, infelizmente, um pano de fundo muito preconceituoso e equivocados por trás da atuação médica no Brasil, isso vale também para outros temas como o aborto e a redução de danos, por exemplo. Enquanto médico formado aqui e tendo trabalhado em instituições públicas e privadas, foram incontáveis as situações em que observei pacientes sendo julgados por profissionais de saúde de maneira inadequada por preconceito, moralismo, tabu em relação algum assunto específico ou outro tipo de juízo de valor inadequado para a prática médica. Especificamente em relação ao uso da cannabis enquanto ferramenta terapêutica, a experiência não é nada diferente. A consequência imediata costuma ser um abalo na construção do cuidado prestado àquela pessoa, independente do que vai ocorrer a partir dali. Esse abalo pode estar em diversos níveis, o mais crítico deles é o que abre espaço para a negligência, imperícia, imprudência e, eventualmente, para a ruptura total da relação médico-paciente.

Uma primeira hipótese é que Maria tenha sido negligenciada em função da escolha por utilizar uma substância em prol de seu próprio bem-estar e como parte de seu projeto de uma morte digna. Consequentemente, sua autonomia foi cerceada, uma vez que o profissional colocou a relação médico-paciente em cheque, a depender de que decisão a paciente tomasse em relação ao uso de derivados da cannabis. A vontade da paciente, de permanecer com seu oncologista e de realizar o tratamento com cannabis concomitantemente, tinha sido inviabilizada pelo médico que a propôs a escolha de um ou outro. Ter o cuidado colocado sob pendência, nesse contexto de fragilidade e de fim de vida me pareceu, por si só, um ato extremamente violento. Parto para essa reflexão a partir do conceito de cuidado proposto por

Ayres (2004) que considera essencial, por parte do profissional, o reconhecimento do projeto de felicidade e de vida das pessoas de quem cuidam, tentando sempre compreender, para além dos saberes técnico-científicos, suas subjetividades e aspirações existenciais. O autor defende que a autonomia do paciente deve ser considerada em toda e qualquer decisão clínica a ser tomada, de modo que o paciente seja sempre protagonista de seu cuidado.

Outra hipótese para explicar a atitude do médico é a descredibilização do valor clínico da cannabis enquanto uma ferramenta terapêutica potencialmente útil. No caso em questão, tratando-se quadro clínico oncológico com dor e efeitos adversos de tratamento quimioterápico como náuseas, vômitos e inapetência, o uso da cannabis já é bem estabelecido com boa segurança e eficácia, sendo uma das pouquíssimas condições para as quais já se construiu evidência científica de boa qualidade, como mostram a meta-análise e as revisões sistemáticas de Whiting (2015), Smith (2015) e Izzo (2009). Nesse caso, o profissional demonstrou não deter os tais "saberes técnico-científicos", valorizar o projeto de felicidade, aspirações existenciais e subjetividades da paciente, tampouco. É fato que as graduações de medicina não oferecem em seu currículo, via de regra, conteúdo sobre o sistema endocanabinóide e o uso terapêutico da cannabis, o que não facilita em nada para os profissionais. Além disso, vivemos em um país de histórico proibicionista e onde a maconha é criminalizada e alvo de muitas injustiças e associações equivocadas. Mas hoje, em 2022, com o avanço do acesso à informação científica de qualidade, de maneira sistemática, através da internet, do acesso a bases de dados com conteúdo clínico construído em cima de ferramentas da MBE e amplos bancos de publicações, não há desculpas para que não se atualize, principalmente quando a intervenção em questão é tão explorada na especialidade focal do profissional, nesse caso, a oncologia.

Outro fator possivelmente motivador para o comportamento do médico foi a busca da paciente pela opinião e cuidados de um outro profissional que não ele. Esse tipo de situação, infelizmente, também não é incomum – foram diversas as histórias vividas por colegas e algumas outras por mim, em que recebemos pacientes que tinham "perdido" seus médicos de confiança, muitas vezes com vínculo de anos, por terem buscado outro caminho, outra ferramenta para lidar com sua saúde, como a cannabis, ou outro profissional para somar em seu cuidado. Muitos pacientes, para se protegerem de uma possível ruptura de vínculo, já se decidem por não compartilhar essa informação a fim de não gerar mal-estar. Foram muitas as vezes que atendi pessoas que me buscaram para iniciar tratamento com algum derivado da

cannabis e já tinham outros médicos assistentes envolvidos em seu cuidado, às vezes vários. Via de regra, os profissionais não se comunicavam entre si e, para além disso, quando me colocava à disposição para contactá-los, havia situações em que os pacientes abertamente relataram que preferiam não abrir o assunto com seus médicos, sob risco de irritá-los e de uma ruptura de vínculo. Trata-se do cuidado do paciente sendo despriorizado, colocado abaixo do ego, da moral, do preconceito, do julgamento e da ética (ou falta dela) de quem deveria ser neutro, técnico e, sobretudo, humano.

6.3 O ÓLEO DE VICENTE

O contexto de meu primeiro contato com Maria e seu filho, Vicente, foi bastante atípico. Maria era mãe solteira, viúva, o pai de Vicente os tinha deixado antes mesmo da criança nascer, em um acidente de carro. Ao contrário da enorme maioria das famílias, que buscam consultas médicas à procura de suporte clínico para lidar com seus agravos em saúde, muitas vezes já diante do esgotamento de recursos terapêuticos, esta mãe e seu filho precisavam de outro tipo de apoio.

Vicente, já com 13 anos, tinha sido diagnosticado com transtorno do espectro autista (TEA), transtorno de hiperatividade e déficit de atenção (TDAH) e transtorno opositor desafiador (TOD) aos 6, quando se iniciou uma saga de avaliações médicas na tentativa de melhorar sua qualidade de vida. O quadro reunia muita agressividade, consigo mesmo e com terceiros, grave agitação psicomotora do sono, uma importante restrição alimentar e, ainda, um déficit de atenção tão significativo que o impedia de progredir adequadamente em escolas, inclusive as adaptadas para crianças com este perfil. Por anos passaram por psiquiatras infantis e neurologistas, tentaram muitas medicações e combinações, de antipsicóticos, estabilizadores do humor e até anticonvulsivantes. O máximo que obtiveram de benefício mensurável, durante todo esse período de tentativas, foi uma melhora no sono. Como o menino ficava objetivamente mais sedado pelos medicamentos, dormia por mais horas e com menos interrupções, o que lhe rendia, no entanto, um resíduo importante para o dia seguinte, atrapalhando muito suas atividades diurnas. Os rompantes de agressividade nunca deram trégua, o que dificultou muito que encontrassem algum profissional cuidador que tolerasse trabalhar por muito tempo, todos pediam demissão.

Depois de três anos nessa situação, Maria teve contato, em um grupo de mães de crianças portadoras de transtorno do espectro autista, com experiências de famílias que vinham usando derivados da cannabis para fins terapêuticos neste contexto. Os benefícios narrados como possíveis eram muitos e diversos, diferentes para cada criança em sua realidade, mas, aparentemente, parecia uma ferramenta muito segura e potencialmente interessante. O reforço positivo feito pelas mães daquele grupo para que Maria realizasse uma tentativa surtiu efeito, decidiu começar. Entrou em contato com o último neurologista que vinha acompanhando Vicente, com quem tinha ótimo vínculo. Parecia se tratar de um profissional sensível e acolhedor aos sofrimentos da família, para além das questões clínicas do menino. O médico, de imediato, concordou com o investimento, afirmou que não possuía familiaridade com os medicamentos, mas que ajudaria a família a buscar um profissional que pudesse somar seus conhecimentos. Comentou que, apesar de não ter experiência, sabia de potenciais benefícios que variavam desde melhora da restrição alimentar, do sono, da agitação psicomotora noturna e diurna e da agressividade, até capacidade de concentração e retenção de informações.

No grupo de mães, Maria achou amparo para começar a utilizar um óleo rico em CBD antes mesmo de passar por uma consulta médica com Vicente. Teve medo, mas embarcou. Acabou optando por iniciar um óleo fabricado por uma associação menor, que não exigia receitas médicas para dispensar os medicamentos. A situação financeira, nesse momento, já era um grande ponto de tensão. Maria tinha deixado de trabalhar em um emprego estável de 40 horas semanais, para fazer trabalhos pontuais e cuidar de Vicente em tempo integral. Vinha se mantendo com uma reserva feita em muitos anos de trabalho duro, mas que já estava chegando ao fim. Perderam o plano de saúde, contar com cuidadores em casa deixou de ser possível, assim como a busca de um emprego em tempo integral, uma vez que Vicente não tinha conseguido se adaptar em nenhuma escola que o dinheiro de Maria pudesse pagar. Não precisar investir em uma nova sequência de consultas médicas também foi um fator decisivo nesse contexto, começar por conta própria acabou sendo o mais conveniente naquele momento.

Sob o amparo do grupo de mães e com muita força de vontade para aprender tudo o que estivesse ao seu alcance em relação à utilização de derivados da cannabis no contexto de saúde de seu filho, Maria chegou a resultados inacreditáveis com Vicente. Foi um daqueles casos que assumem tom de "milagre". Em 3 meses utilizando um óleo misto, com quantidades

similares de THC e CBD, tornou-se outra criança. A evolução do quadro foi acompanhada por seu Neurologista, que apesar de não possuir conhecimento técnico no assunto, pôde observar e tomar nota de toda a evolução do paciente. Nessa mesma época, também através do grupo de mães, uma oportunidade de iniciar um processo terapêutico com uma terapeuta ocupacional foi ofertado a Vicente, sem custos e recebida de bom grado.

Percorreram uma estrada de 6 meses até que uma nova tentativa de ingresso na escola pudesse parecer possível. Antes de dar esse passo, decidiram tentar incluí-lo em alguma atividade física que, de alguma forma, valorizasse a disciplina e tivesse contato com outras crianças, optaram por uma arte marcial, o jiu-jitsu, investida que teve o melhor impacto possível em sua qualidade. Pela primeira vez, Maria conseguia ver o filho progredir sustentadamente em diferentes atividades de maneira clara. As noites de sono estavam estáveis há muito tempo, os rompantes de raiva praticamente ausentes, sua capacidade de concentração notavelmente melhor, assim como seu desenvolvimento social e afetivo com as atividades que desenvolvia. Depois de uma temporada de boas interações sociais e uma sustentação das melhoras, esperou o ano letivo virar e, então, finalmente, deu o passo de tentar adaptar Vicente novamente em uma escola, desta vez, com sucesso.

Era uma rotina nova, totalmente diferente e que precisava de seu apoio em boa parte do tempo para dar certo. Nesse sentido, ainda não tinha condições de buscar um trabalho em tempo integral. O aperto da situação financeira fez com que a aquisição do medicamento do filho, mesmo com preço mais acessível por se tratar de medicamento nacional, estivesse sob risco. Durante os últimos dois anos, Maria tinha se aprofundado, não só em conhecimentos técnicos médicos e pertinentes a pacientes e seus cuidadores no contexto do uso de derivados da cannabis, mas também em seu cultivo e em maneiras de produzir seus medicamentos de maneira autônoma. No mesmo grupo de mães que lhe colocou em contato com a ideia pela primeira vez, lhe fora ofertada também a oportunidade de aprender com famílias que produziam seu próprio remédio, em casa e de maneira totalmente independente.

Compartilhando sua angústia financeira e a ideia de, talvez, começar a produzir o remédio do filho em casa, recebeu todos os incentivos possíveis, inclusive os equipamentos necessários para iniciar um cultivo completo. Uma família amiga presentou Maria com todo o material necessário, tinham conseguido, há pouco mais de um ano, o habeas corpus que os autorizava a cultivar maconha em casa para produzir remédio para sua filha. Tinha feito toda a modernização de seu equipamento e o antigo estava sem nenhuma utilização. Era o

incentivo que Maria precisava para dar início à sua ideia. Ainda faltava, porém, um problema a ser resolvido – como faria para produzir um óleo equivalente ao usado por seu filho? Contando com a boa intenção das pessoas, decidiu entrar em contato com a associação da qual comprava o medicamento regularmente e compartilhou sua situação. A associação imediatamente ofereceu apoio e enviou, pelos correios, sementes das mesmas exatas plantas que eram cultivadas para a obtenção do óleo usado por seu filho. Agora Maria tinha tudo o que precisava.

Sem compartilhar o fato com o neurologista que os acompanhava, 4 meses depois, Maria começou a medicar Vicente com o óleo que ela mesma produziu em casa. Demorou 4 colheitas para se tornar autossuficiente, dedicou-se exaustivamente a aprender tudo o que podia e a melhorar seus processos, recebeu muita ajuda das famílias das mães do grupo que já cultivavam. Um ano depois do primeiro óleo produzido em casa, tinha conseguido chegar a uma produção estável e mantendo os benefícios alcançados por Vicente.

Passado esse primeiro ano, uma nova questãourgia por uma solução – o cultivo de Maria era ilegal, poderia ser presa e perder a guarda do filho em caso de uma denúncia. Precisava, com urgência, tentar um habeas corpus para poder cultivar e produzir o medicamento do filho. Através de um advogado que já tinha experiência na causa, recebeu toda a orientação inicial em relação a documentos e preparações necessárias para darem entrada ao processo. Existiam alguns elementos que precisavam, obrigatoriamente, estar presentes na narrativa exposta: o esgotamento de recursos regulamentados para lidar com o agravo de saúde do paciente em questão; a boa resposta ao medicamento derivado da cannabis com relato médico minucioso expondo o quadro e a melhora apresentada; a comprovação de impossibilidade de sustentar o tratamento financeiramente; a descrição, também por laudo médico, do benefício sustentado do quadro clínico do paciente em utilização do medicamento produzido artesanalmente por meios próprios.

Foi nesse momento que Maria chegou até mim. O neurologista que os acompanhava, apesar de entusiasta da melhora do quadro de Vicente e parceiro na empreitada pela melhora de sua qualidade de vida, não se sentiu à vontade para expor-se em um processo legal envolvendo a questão da cannabis. Foram algumas conversas feitas com o profissional, mas, devido à penumbra referente a marcos legais que amparam as questões à volta da cannabis e seu uso terapêutico, o médico não topou escrever em laudo, de maneira clara, que o medicamento produzido por Maria era eficaz para seu filho, e justificava um pedido à justiça

para que pudesse continuar a fazê-lo de maneira legal. Para o médico, esse tipo de declaração superava suas competências clínicas e, principalmente, o fazia sentir-se vulnerável à uma possível retaliação legal. Nesse contexto, fui buscado como um profissional que, diante de todos os fatos narrados até aqui, se disponibilizasse a ajudar no processo, especificamente com o laudo.

Inicialmente, expliquei que o laudo, apesar de ser um direito do paciente, pode precisar de um tempo de contato e relação médico-paciente para que possa ser produzido de maneira responsável. Propus, então, que iniciássemos um acompanhamento médico e que, enquanto isso, tentássemos organizar conversas com os outros profissionais que acompanharam a evolução de Vicente – o neurologista, a terapeuta ocupacional, o professor de jiu-jitsu e os responsáveis por seu cuidado pedagógico na escola onde ingressara. Assim fizemos e, aos poucos, fui conhecendo melhor a família, a interação entre Maria e Vicente, assim como as histórias narradas por esses outros atores envolvidos em sua rede de cuidado. Nos encontramos em 2 consultas e, finalmente, uma visita domiciliar, onde Maria me mostrou todo seu cultivo e processo de fabricação do remédio. Demoramos 3 meses para cumprir estas etapas, quando, então, decidi que estava suficientemente munido de informações para que pudesse fazer um laudo de maneira confortável. Todas as conversas com os profissionais corroboraram o relato de Maria.

A ligação com o neurologista, especialmente, foi muito esclarecedora, o relato clinicamente mais técnico deixou a história de Vicente ainda mais impressionante. Falamos sobre a questão do laudo, o médico tinha medo de se expor, não sabia nada sobre o assunto, não sabia sobre os riscos e implicações de fazer um laudo com este teor e tinha medo da exposição com colegas e com o Conselho Federal de Medicina (CFM). Foi onde o desconforto se tornou limitante. Queria seguir ajudando como fosse possível e se colocou totalmente à disposição para me auxiliar na construção da história clínica, uma vez que tinha visto toda a evolução do quadro nos últimos anos e fora o único profissional a acompanhar todo o processo.

A partir, então, dos relatos de Maria, de todas as conversas com os profissionais envolvidos na rede de cuidado de Vicente e de seus relatos escritos, redigi um laudo único unindo todas as peças de sua história clínica e social, desde os diagnósticos na infância, até o momento presente. O processo foi iniciado e, cerca de 4 meses depois, foi concedido o habeas corpus de Maria e Vicente para que pudessem produzir seu próprio medicamento em casa.

O título deste caso faz alusão ao filme “O Óleo de Lorenzo”, lançado em 1992, que narra a história de um drama familiar real onde, aos 5 anos de idade, Lorenzo é diagnosticado com uma doença rara e incurável, o que inaugura uma verdadeira saga vivida por seus pais em busca de sua cura. Por fim, por um caminho surpreendente e talhado na persistência da família, acabam por salvar seu filho e mudar a história da medicina. Esta narrativa foi emblemática por diversos motivos: a sobreposição conturbada dos diagnósticos de TEA, TDAH e TOD, situação cada vez mais comum e que levanta um alerta em relação a possibilidade de sobrediagnóstico; a evolução clínica impressionante de Vicente; a determinação implacável de Maria em busca da melhora da qualidade de vida de seu filho; a formação de uma rede de cuidado potente, gerida majoritariamente por pacientes, suas famílias e ativistas que, para tal, se colocam sob risco de criminalização; a falta de informação acerca da regulamentação das medicações derivadas da cannabis gerando o amedrontamento de profissionais, mesmo quando desejam ajudar, promovendo impacto negativo no cuidado prestado ao paciente; o final feliz, com a vitória do habeas corpus e o tratamento de Vicente garantido com segurança e respaldo legal. Cada um desses pontos poderia ser palco de ampla discussão, mas escolhi explorar, especificamente, a questão que envolve a insegurança do médico neurologista em participar de algumas etapas do cuidado do paciente, mesmo com vontade genuína de ajudar e observação sólida de benefício clínico alcançado.

Para entendermos um pouco melhor o local do profissional médico em relação à sua segurança e legitimidade ao prescrever derivados da cannabis no Brasil, precisamos olhar para o caminho trilhado pelas Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC), leis e portarias públicas ao longo dos anos e que nortearam a regulamentação da prática prescritiva dessas substâncias:

- 1998 – Portaria nº344 – Lista plantas e substâncias sob controle especial no Brasil, incluindo entorpecentes, psicotrópicas e seus substratos.
- 2006 – Lei nº11.343 ou Lei de Drogas – Inaugurou um sistema para diferenciar as formas de lidar com usuários de drogas e traficantes, mas não determina de maneira objetiva a quantidade de porte que diferencia estes dois.
- 2014 – Resolução 2.113 – CFM publica documento que orienta possibilidades de prescrição do canabidiol.
- 2015 – RDC nº3 – Atualiza lista da Portaria nº344 e inclui o canabidiol na lista de substâncias que podem ser prescritas através de receita de controle especial em duas vias.

- 2015 – RDC nº17 – Autoriza importação, em caráter excepcional, de produtos à base de canabidiol em associação com outros fitocannabinóides, por pessoa física, para uso individual, mediante de prescrição médica.
- 2019 – RDC nº327 – Estipula as regras para concessão de autorização sanitária para produção e comércio de produtos derivados da cannabis no Brasil.
- 2020 – RDC nº335 – Desburocratiza e simplifica os critérios e etapas para importação de produtos à base de cannabis.
- 2021 – RDC nº570 – Atualiza alguns artigos da RDC nº335 e automatiza os processos de importação feitos por pessoa física.
- 2022 – RDC nº659 – Define critérios para controle das importações e exportações, com qualquer finalidade, de substâncias, plantas e medicamentos sujeitos a controle especial, bem como define critérios para a concessão de autorização especial simplificada para Instituição de Ensino e Pesquisa.
- 2022 – RDC nº660 – Consolida RDC nº335 e RDC nº570
- 2022 – Artigo 18 / RDC 327/19 – Divulga uma atualização da interpretação do artigo 18 da RDC 327/19, de modo a reconhecer a possibilidade de importação de derivados vegetais, por empresas que fabricam insumos do derivado, através de etapas de purificação, para obtenção de CBD em grau farmacêutico.
- 2022 – ANVISA – Revisão da RDC 237/19 – Esta revisão ocorreu em outubro de 2022 com previsão de sedimentação apenas em 2023. Traz algumas possibilidades de avanços como legitimação de novas vias de administração dos produtos, regulariza situação de farmácias de manipulação e inclui a odontologia como uma categoria profissional com possibilidade de prescrição de derivados da cannabis.
- 2022 – CFM – Resolução nº2.324, de 11 de outubro de 2022 – Restringe uso do CBD exclusivamente para três condições de saúde, as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut e Esclerose Tuberosa. Além disso, passou a impedir os médicos do país a promoverem cursos e palestras que abordem o uso do CBD fora do ambiente científico.
- 2022 – CFM – Suspensão da Resolução nº2.324, em 25 de outubro de 2022 – CFM suspende a resolução e a prescrição do CBD volta a ser de prerrogativa do médico e, além disso, abriu consulta pública para receber contribuições sobre o assunto através de plataforma eletrônica.

Em todo o percurso descrito, nunca houve um momento exatamente confortável para o médico, o CFM sempre se posicionou de maneira diferente da ANVISA, o que produziu um pano de fundo nebuloso e produtor de uma sensação subjetiva de maior insegurança por parte do profissional. A RDC de 2014, publicada pelo órgão, já estabelecia que a prescrição de CBD deveria ser restrita a psiquiatras e neurologistas, e vedada apenas para dois tipos de epilepsias congênitas. Esta publicação já nasceu obsoleta, uma vez que, nessa época, já existiam evidências sólidas comprovando segurança e eficácia do uso de CBD e de outros canabinóides. Essa resolução tinha promessa de receber ampla revisão técnica em 2016, considerando novos dados de produções científicas mais atualizadas, fato que não se concretizou. Se em 2014 o posicionamento já era claramente inconsistente, agora em 2022, tornou-se inadmissível, são 8 anos de intensa produção científica mundial acerca do tema sendo desconsiderados.

Não parece mesmo existir lógica em uma atuação do CFM e dos conselhos regionais que proponham restrições maiores do que as já estabelecidas pela ANVISA. Tal posicionamento fere e limita a autonomia e liberdade do profissional que, na contramão deste movimento, deveria tê-las protegidas por esses órgãos – desde que, nesse caso, autonomia e liberdade não sejam absolutas ou utilizadas de modo a prejudicar os pacientes, mas a favor deles. A explicação mais palatável para tal, me parece, por fim, ser de cunho ideológico. Estamos falando do mesmo CFM¹ que, durante a pandemia, endossou e pregou a utilização de cloroquina, sem nenhuma comprovação científica de eficácia, para casos de COVID-19, sob defesa da autonomia do profissional médico.

De 2014 até agora, mesmo com todo o caminhar e evolução dos marcos regulatórios expostos através das portarias e resoluções publicadas ao longo dos anos, em nenhum momento se chegou a um cenário exatamente confortável, tanto no sentido técnico quanto no

¹ Dados obtidos em matéria sobre a Resolução nº 2.324, publicada na Folha de São Paulo em 19 de outubro de 2022, apontam que o CFM, atualmente presidido pelo médico José Hiran da Silva Gallo, já deu diversos acenos ao atual presidente da república Jair Bolsonaro. Logo que assumiu o cargo, por exemplo, teria dado uma declaração dizendo que o atual presidente teria se “desdobrado” no combate a pandemia e, indo além, culpou o Poder Judiciário e a atuação da imprensa pela catástrofe sanitária decorrente da pandemia. Em 2018, o médico publicou um artigo no site institucional do CRM de Rondônia manifestando-se sobre a vitória de Jair Bolsonaro nas eleições presidenciais, e afirmava que a “esperança teria vencido o medo”. Em julho deste ano, José Hiran também assinou convite para que Jair Bolsonaro integrasse reunião em Brasília, na sede do Conselho Federal de Medicina, sob justificativa de pauta contendo assuntos de interesse da categoria, sem outras especificações. O evento foi publicamente criticado e rechaçado por diferentes entes de especialidades médicas, a Associação Brasileira de Hematologia Hemoterapia e Terapia Celular publicou nota que classificou o evento enquanto um verdadeiro comício, onde foram feitas alusões a candidaturas de deputados e senadores, estampando o que classificaram como um claro alinhamento do CFM as ações do atual governo (FOLHA, 2022).

jurídico administrativo, para os profissionais que desejaram prescrever derivados da cannabis para seus pacientes. Ganhos foram feitos de lá para cá, principalmente no que diz respeito à inclusão do THC enquanto composto com finalidades terapêuticas legítimas. O resto dos avanços foi discreto e pouco alterou a cena nacional, tanto para os médicos quanto para pacientes. As associações, que se multiplicaram de maneira impressionante, passaram a ocupar papel central enquanto peças que compõem a teia organizacional para utilização de derivados da cannabis, tornando-os mais acessíveis à população. Enquanto um “player” de protagonismo essencial no papel de linha de força que ajuda a sustentar e tensionar essa cena, parece completamente absurdo que não estejam sequer consideradas nas resoluções, tendo sua regularização à mercê de pequenas e frágeis liminares, com poucas ou quase nenhuma garantia de sustentação jurídica.

Pessoalmente, tive minha prática diretamente impactada pela Resolução nº 2.324, mesmo depois de sua revogação, que só ocorreu a partir de movimentos realizados por diversos entes, públicos, privados, independentes, ativistas, pacientes e sociedades de especialidades médicas. Recebi, assim como meus colegas, dezenas de mensagens de pacientes completamente desesperados pelo medo de perderem acesso a seus tratamentos, tamanho foi o clima de insegurança gerado pelo documento, mesmo depois de revogado. A resolução se mostrou inconsistente de início – utilizaram, como já comentado anteriormente, referências bibliográficas anteriores a 2014, sendo a maior parte dos estudos randomizados utilizando derivados da cannabis produzidos após 2018. Parece ter atuado aqui um importante viés de seleção, o que descredibiliza a resolução já de partida. Outro aspecto questionável é o fato de contradizer o Código de Ética Médica, que apresenta a prescrição como uma prerrogativa médica, decisão que deve ser tomada de forma individual e compartilhada com o paciente, desde que em benefício dele. O CFM também contradiz também a si mesmo, uma vez que deu carta branca para a prescrição de suposto “tratamento precoce” contra a COVID-19, alegando “defender” a autonomia do profissional, mesmo diante de evidências contrárias divulgadas e reforçadas pela comunidade científica mundial. Por fim, a restrição proposta para que apenas se possa dialogar sobre o tema em eventos oficiais da Associação Médica Brasileira (AMB) também se mostra problemática. Nesse caso, a discussão do tema e seus afluentes nos ambientes universitários, por exemplo, seriam impossibilitados, mesmo sendo estes dos cenários mais férteis para disseminação de conhecimento para profissionais de saúde e com capacidade de impacto no cuidado da população, o que representaria um completo

desserviço. Outro espaço de discussão importante acerca do tema são os organizados pelas associações, atores que ocupam lugar importantíssimo na disseminação de informações úteis e relevantes sobre o tema, tanto para pacientes quanto para a sociedade civil em geral, e também seriam impossibilitados pela resolução.

A Sociedade Brasileira de Medicina de Família (SBMFC), da qual faço parte e componho o Grupo de Trabalho de Estudos da Cannabis, publicou no dia 19 de outubro de 2022, uma nota oficial sobre a resolução, classificando-a como arbitrária, uma vez que não derivou de diálogo amplo com entidades científicas, representações da sociedade civil ou mesmo outras autoridades sanitárias. Além disso, afirmam que a resolução traz prejuízos da ordem da insegurança jurídica e sanitária, uma vez que reforça posicionamentos discordantes entre ANVISA e CFM. Por fim, pontuou-se o prejuízo clínico potencial com o comprometimento de linhas de cuidado já bem estabelecidas para milhares de pacientes que fazem uso regular destas medicações de maneira legal.

O caminho regulatório trilhado até aqui está longe de prover segurança ao profissional que prescreve derivados da cannabis. Quando se soma a isso, os ataques ideológicos disparados pelo próprio CFM, e situações de perseguições individuais como a que está passando o médico Paulo Fleury Teixeira², torna-se muito mais difícil colocar-se em prol da causa enquanto profissional de saúde, mesmo acreditando estar agindo corretamente. No caso de Vicente, a questão ia além de apenas prescrever óleo, tratava-se da confecção de um laudo médico para ser incorporado em processo de solicitação para um habeas corpus de cultivo domiciliar. Diante de todo o contexto narrado, torna-se mais do que compreensível a insegurança do profissional em realizar o documento.

6.4 MEDICALIZAÇÃO E A DEMONIZAÇÃO DA CANNANABIS

A história de Clara com medicamentos começou cedo e, provavelmente, de maneira bastante equivocada. Aos 12 anos, uma adolescente muito sensível, começou a ver vultos e ouvir vozes que conversavam consigo esporadicamente, principalmente durante as

² Recentemente, foi amplamente divulgada a carta de defesa pública do médico Paulo Fleury Teixeira, sanitarista com formação em medicina preventiva e social e nome expoente na utilização da cannabis para fins terapêuticos no Brasil e na produção de pesquisa acerca do tema. O profissional está sendo processado pelos Conselhos Regionais de Medicina de dois Estados diferentes, com a justificativa de que fere a RDC publicada pelo CFM em 2014 descrita acima. Além disso, alega-se que o médico divulga tratamentos sem comprovação científica e infringe o código penal ao estimular o livre cultivo e uso de maconha no país. Esse é um exemplo objetivo de atuação perversa dos conselhos diretamente contra um profissional e sua autonomia.

madrugadas, o que vinha comprometendo a qualidade de seu sono. Não era um processo assustador, pelo contrário, normalmente os diálogos envolviam aconselhamentos diversos e inespecíficos sobre o cotidiano. Ao dividir o fato com os pais, no entanto, aos 14 anos, Clara foi levada a um psiquiatra para uma avaliação geral, estavam assustados e não se sentiram seguros em não dividir a questão com um profissional. Ao final da primeira consulta o médico foi taxativo - tinham que começar um antipsicótico imediatamente, sob risco de o quadro evoluir com gravidade e velocidade.

Começaram risperidona e, conforme as doses progrediram, Clara começou a manifestar efeitos adversos da medicação, principalmente sonolência e uma espécie de bradipsiquismo, o que impactou diretamente em sua capacidade de manter atenção em tarefas do dia a dia e na escola. O psiquiatra, insistindo no uso da medicação e na promessa de seus efeitos protetivos com uso regular, programou uma progressão de dose bem lenta, mas que, ao longo do tempo, apesar de manter Clara dormindo noites inteiras e sem relatar novos episódios de visões ou conversas noturnas, começou a gerar prejuízo notável em seu rendimento escolar e também nas relações interpessoais.

Os pais, incomodados com a situação, buscaram uma segunda opinião. O novo psiquiatra sustentou a necessidade do uso de alguma medicação antipsicótica, mesmo que uma troca por outra substância fosse necessária. Assim fizeram, desmamaram lentamente a risperidona e introduziram aripiprazol, um antipsicótico mais moderno e que prometia menos efeitos adversos do que os clássicos antigos, risperidona e haloperidol. Passadas algumas semanas da introdução da nova medicação, um alívio na sonolência incômoda foi perceptível, porém surgiu um novo fator desestabilizante, a ansiedade. Quase imediatamente após a retirada completa da risperidona, Clara começou a apresentar crises francas de ansiedade com muitos sintomas físicos. Os episódios eram recorrentes e, aos poucos, se tornaram limitantes. Depois de algumas crises na escola em um curto período, Clara começou a relutar em sair de casa, tinha medo de uma nova crise ocorrer na rua, como tantas foram as últimas recentes, ficava totalmente paralisada.

Depois de 1 mês, a situação não melhorou e, em nova consulta, foram introduzidos dois novos medicamentos – Clonazepam e Sertralina. Já sugerindo um novo panorama diagnóstico, o psiquiatra compartilha um novo possível – um quadro de depressão psicótica. Decide, então, por usar um antidepressivo que também atua no quadro ansioso, o

benzodiazepínico seria usado, sempre que necessário, para dormir e como um SOS em crises mais fortes de ansiedade. Combinaram novo encontro em 1 mês.

Nesse período, se tornou insustentável se manter na escola, a jovem e os pais decidiram por um afastamento temporário até que se organizasse melhor com os novos remédios, fato que nunca aconteceu por completo. Nesse momento, iniciou-se uma sequência de trocas de medicamentos, motivadas por efeitos adversos, e que impediam Clara de aderir regularmente aos tratamentos. Foram muitos os medicamentos tentados, mas o quadro nunca se aprumou. A volta à escola, meses depois, foi traumática, não só não conseguiu acompanhar a turma como perdeu parte do conforto social que sempre tivera ao longo da vida, o que motivou sua saída definitiva logo em seguida.

Cansados da miscelânea medicamentosa que vinha sendo feita sem resultados contundentes, buscaram um terceiro psiquiatra. Indicado como um profissional mais conservador, o médico sugeriu que retirassem o antipsicótico e mantivessem apenas um antidepressivo em dose otimizada e um benzodiazepínico regular. Credo no movimento proposto pelo novo médico, os pais de Clara também pensavam que havia excesso de medicamentos, afinal, a filha nunca tinha ficado exatamente bem com nenhum dos muitos esquemas tentados até ali. Aquele ano se passou sem retornar à escola, mas felizmente conseguiu se vincular a outras atividades, como pintura e ballet. Pelas palavras da própria, foi o que lhe devolveu a capacidade de interagir novamente com o mundo e com as pessoas ao seu redor, sem dar margem para gatilhos de ansiedade. Pela primeira vez, em muito tempo, estava se sentindo apta a voltar à escola.

Buscaram um colégio com metodologia construtivista, teoricamente seria mais bem preparado para lidar com diferenças e acolher Clara diante de um momento de fragilidade e desafios. A experiência, inicialmente, foi interessante, mas logo se mostrou problemática. A incapacidade de se manter concentrada nas aulas a impedia de progredir minimamente bem nas disciplinas, mesmo em um local com metodologia mais amena, Clara não conseguia se conectar às atividades de rotina propostas. A pedagoga da escola fez, então, uma sugestão nova para a família, lhes deu o contato de uma neuropsicóloga, especializada em adolescentes, com o intuito de realizar uma avaliação neurocognitiva.

A família, mais uma vez, topou a empreitada. A avaliação com a neuropsicóloga rendeu mais uma consulta médica, pensava que Clara podia ser portadora de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e sugeriu uma avaliação com um renomado

psiquiatra, referência no tratamento e acompanhamento de pacientes portadores do transtorno. Demoraram 2 meses até conseguirem uma consulta. O primeiro encontro foi longo, uma avaliação extensa e, ao final, a confirmação do diagnóstico. Segundo o médico, Clara preenchia critérios para o diagnóstico de TDAH. A proposta inicial do médico foi iniciar o uso regular de ritalina, mantendo os outros medicamentos anteriormente prescritos.

Foram 2 anos usando ritalina e, de fato, um progresso foi feito. Mais acordada, como se descreveu, Clara conseguiu, a duras penas, finalizar um curso de supletivo que garantiu seu diploma do ensino médio. Não tinha, porém, nenhuma previsão de seguir outros planos naquele momento. Se, por um lado, a ritalina tinha melhorado sua concentração, também tinha aumentado sua ansiedade e, conseqüentemente, sua insônia seu uso de clonazepam. Em algum momento, a alternância de sensações proporcionadas pelos medicamentos deu margem ao início de um uso abusivo e disfuncional das duas substâncias.

A ritalina, porém, logo se tornou um problema maior. Prescrita apenas mediante apresentação de receita controlada amarela, a medicação é de difícil dispensação quando comparada a outros medicamentos controlados. A situação ficou claramente mais grave quando a jovem consumiu medicação suficiente para 1 mês em apenas 5 dias. Vendo a cena se complicar e a necessidade de utilizar a medicação aumentar, Clara descobriu, próxima de sua casa, uma farmácia que vendia o medicamento sem receita. Passou a utilizar todo o dinheiro que sua mãe lhe dava para comprar o remédio, chegando a tomar 1 cartela inteira em um único dia. Sua mãe, no entanto, só se deu conta do problema quando percebeu a filha visivelmente emagrecida, além das perdas recorrentes de pequenas quantias de dinheiro que vinham acontecendo.

Os próximos eventos marcaram uma fase muito difícil para a família, depois de uma curta internação para desintoxicação, Clara voltou para casa e permaneceu sem sair por meses. Deixou de tomar todos os seus remédios, a desintoxicação da ritalina a fez desejar se limpar de tudo. Já há quase 1 ano sem medicações e sem sair de casa, ela e sua mãe vinham buscando alternativas terapêuticas que devolvessem à jovem a capacidade de interagir socialmente e viver uma vida normal. As crises de ansiedade se tornaram mais leves, apesar de ainda frequentes, mas surgiu um novo componente, mais limitante, que a impedia de sair de casa, seu porto seguro. Uma vez lá, sentia-se bem melhor do que antes, não se lembrava da última vez em que percebia a mente tão clara.

Paralelamente a toda situação narrada, a família geria também os cuidados de saúde da avó de Clara, uma senhora acamada de 98 anos que já era acompanhada por mim há cerca de 1 ano. Há pouco menos de 3 meses, eu havia prescrito um óleo de cannabis para ajudar em dores crônicas, no sono e no apetite da paciente. Foi quando, durante uma consulta domiciliar, a mãe de Clara me abriu toda a história da filha, e me perguntou se eu toparia conversar com a jovem. Tinha partido da própria o interesse pelo universo dos derivados da cannabis, lhe parecia uma opção mais natural quando comparada aos remédios que usou durante toda a vida, principalmente depois da experiência positiva protagonizada por sua avó. Tinha medo de voltar a usar qualquer um dos remédios antigos, ainda mais depois de todo o sofrimento pelo qual passou.

Meu primeiro contato direto com Clara aconteceu na semana seguinte, em uma primeira consulta domiciliar de quase 3 horas de duração. Foi uma longa e ótima conversa, logo ganhamos conforto e acessamos pontos importantes a serem explorados. Repassamos toda sua história, exploramos os diagnósticos que lhe foram propostos ao longo dos últimos anos e sua percepção acerca dos mesmos, assim como as tentativas que já tinham sido feitas até ali, além dos riscos e benefícios potenciais de usarmos algum derivado da cannabis enquanto uma nova ferramenta. Problematizei os efeitos psicoativos do THC diante de sua história pregressa envolvendo visões na adolescência. Busquei mostrar os caminhos possíveis para ela e sua mãe. Depois de muitas ponderações, chegamos juntos à conclusão de que um medicamento rico em CBD seria mais seguro e possível de se tentar em seu caso. A motivação era, principalmente, buscar um alívio dos sintomas ansiosos, ainda muito presentes e limitantes para sua capacidade funcional e qualidade de vida.

O desenrolar da história, a partir desse ponto, é bastante surpreendente. Em poucas semanas Clara sentiu um abrandamento sensível em seu estado basal de ansiedade. Surgiu, porém, algo que não estava previsto – suas visões e escutas noturnas tornaram a acontecer. O tom era o mesmo dos episódios de sua adolescência, aconselhamentos gerais sobre a vida. Em um dos episódios, relatou ter conversado sobre o uso abusivo da ritalina com uma entidade, um homem que teria se apresentado como um preto velho. Falou sobre como o medicamento era nocivo para sua vida, sugeri que se mantivesse sem utilizá-lo e também a buscar um local para se proteger espiritualmente.

Esse episódio, especificamente, motivou a jovem a buscar um centro de umbanda para iniciar um trabalho espiritual. Nas primeiras vezes foi acompanhada por sua mãe, mas

logo se sentiu confortável e passou a ir só. Frequentava o centro semanalmente, às vezes ia até mais de uma vez na semana. Em cada dia um novo conselho, um novo aprendizado, uma nova reflexão. Nas palavras de Clara, iniciar esse processo deu conta de canalizar sua sensibilidade em um local com significado prático para sua vida. Iniciou, junto com os estudos espirituais, leituras outras em áreas diversas, dentre elas a psicologia, área de conhecimento que muito a encantou. Passados alguns meses, sustentando sua melhora, passou a considerar cursar uma graduação psicologia.

Sem crises de ansiedade e com a vida social se restabelecendo aos poucos, se sentindo mais funcional e globalmente saudável como nunca antes, Clara começou, por conta própria, a reduzir o uso das medicações. Quando fiquei sabendo do movimento, já estava há 3 meses sem utilizar nenhuma substância, exceto pelo canabidiol que ainda manteve em dose baixa, mas com pretensões de parar em algum momento próximo. Me deu a notícia, oportunamente, junto com a da aprovação no vestibular em psicologia, como quem queria dar uma boa notícia junto de outra que poderia lhe render algum desconforto. Fiquei apreensivo com o movimento tão brusco mas, por outro lado, feliz e aliviado com toda a evolução da história até ali. Por fim, e para selar uma impressão positiva de um estado sustentado de uma importantíssima melhora clínica, Clara tinha começado a praticar dança regularmente, feito novos amigos com os quais vinha mantendo uma rotina regular de encontros e, ainda, começado um acompanhamento psicoterápico. Entendi que estava realmente empenhada em sustentar todo o movimento que vinha construindo nos últimos meses, o que fazia sentido, afinal, estava globalmente muito melhor. A mudança era perceptível por todos à sua volta, familiares, amigos, profissionais de saúde e até pelas entidades com quem conversava semanalmente.

Em 3 meses Clara deixou de usar o óleo rico em canabidiol, bem do jeito que planejou. Um único desconforto havia surgido, mas logo se resolvido espontaneamente – um pouco de ansiedade nos primeiros dias de aula na faculdade, o que era totalmente aceitável, principalmente dentro do contexto em que se encontrava, depois de uma longa temporada sem interações sociais sustentadas. Conseguiu, por conta própria e com as ferramentas que vinha cultivando nos últimos meses, lidar com o desconforto que logo deixou de existir. Nesse pequeno período, conseguiu utilizar o canabidiol como uma ferramenta em caráter de SOS, uma nova forma de colher o benefício do medicamento que ainda não havia experimentado.

Nosso último encontro formal ocorreu quando a paciente estava iniciando o segundo período da faculdade, confiante, sentindo-se bem como nunca, iniciando novas amizades e

também um novo relacionamento. Ainda tenho notícias de Clara sempre que atendo sua avó, as coisas seguem bem até hoje.

Foi impossível acompanhar Clara e todo o desenrolar de sua história sem pensar em medicalização na saúde mental, complexo fenômeno estudado desde a década de 1950, mas não se pretende aqui mergulhar profundamente nesse campo, dada o tamanho de sua complexidade. O conceito de medicalização sofreu diversas mutações ao longo das décadas, assumindo caráter polissêmico, de modo que, facilmente, pode levar a seu uso de maneira equivocada, tamanho seu caráter multifacetado e complexidade contidas em si. Machado (2021) cita Zorzanelli (2014), que sistematiza quatro categorias diferentes onde ocorre a medicalização, de modo que já se consegue dimensionar, ainda que superficialmente, suas diferentes faces: estratégias massivas de sanitização da população; a transformação de comportamentos considerados desviantes em doenças; a ação do controle médico; a participação de atores externos a medicina. A história de Clara parece se encaixar na segunda categoria descrita, uma vez que a raiz de seu processo de medicalização foi a caracterização de suas visões enquanto um quadro psicótico, ainda aos 12 anos, dando início a uma bola de neve que se tornaria muito mais danosa nos anos subsequentes.

Amarante & Freitas (2015) citam algumas particularidades da medicalização na saúde mental para justificar a pertinência de que esse seja um recorte específico de estudo dentro do campo da medicalização. Os autores propõem que os diagnósticos das doenças da psique facilmente agregam estigma e preconceito, de modo que nunca são plenamente neutros e passam fazer parte da identidade do sujeito doente. Os psicofármacos aglutinam uma gama enorme de efeitos adversos graves, incluindo o aumento de ideações suicidas, descontrole sobre os próprios atos, agressividade, isolamento social, dentre outros. Somando-se as duas informações, pode-se presumir um enorme potencial iatrogênico de seu uso de maneira indiscriminada e equivocada. (DOS SANTOS; ZAMBENDETTI, 2018).

Busca-se aqui, especificamente, refletir acerca da cruel estigmatização do uso da cannabis, tendo em perspectiva a ideia da medicalização, e percebendo o quanto intoxicamos a população com drogas legais de maneira sistemática, desenfreada e equivocada, principalmente no campo da saúde mental, onde os limites subjetivos da psique, dos seus diagnósticos ou da falta deles, torna esse processo potencialmente ainda mais perverso e danoso. Clara sofreu de maneira objetiva, alguns dos danos citados por Amarante & Freitas (2015), recebeu diagnósticos que passaram a fazer parte de sua identidade, estigmatizando-a

e, posteriormente, caminhando para um processo de isolamento social e adicção grave em uma substância prescrita equivocadamente, ao final de uma sequência de anos de intervenções iatrogênicas.

Apesar de situações como esta serem recorrentes quando se conversa com profissionais que atendem pacientes com questões de saúde mental, com exceção de quem estuda o tema a fundo, não parece haver exatamente uma grande mobilização dos médicos com a magnitude da questão, principalmente quando a comparamos a todo o julgamento sofrido pelos derivados da cannabis. A Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) se posiciona recorrentemente contra a facilitação do uso terapêutico destes medicamentos. Em julho deste ano, o ente publicou um posicionamento oficial relativo ao uso da cannabis em tratamentos psiquiátricos, onde se coloca terminantemente contra o uso de quaisquer derivados para quaisquer condições de saúde mental, alegando que não há evidências suficientes disponíveis que justifiquem seu uso benéfico, mas, muito pelo contrário, essas substâncias podem desenvolver e agravar doenças mentais. Para tal, a ABP utilizou a Resolução nº 2.113 de 2014, citada anteriormente nesta pesquisa como um documento que já nasceu obsoleto, com um atraso inaceitável em relação à quantidade de novos dados de segurança e eficácia que foram publicados nos últimos 8 anos. O posicionamento vai além, alegando que veículos midiáticos nacionais têm endossado estudos sobre possíveis benefícios terapêuticos do uso da cannabis, através de interpretações equivocadas e contribuindo para a impressão de que a maconha pode ser usada de maneira totalmente segura e inofensiva, principalmente pelos jovens. (DA SILVA; BALDAÇARA, 2022).

Mesmo possuindo perfil de segurança bem estabelecido, como já discuto anteriormente neste trabalho, estes derivados sofrem desproporcionalmente ao risco clínico que oferecem. Enquanto a maconha, mesmo na cena de uso medicinal, segue enfrentando desafios para ocupar um espaço de legitimidade nos mais diversos setores, seguimos “matando” pessoas com drogas legais.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As motivações para a execução deste trabalho nasceram a partir de minhas experiências pessoais com a cannabis, somadas a todas as situações que vivi enquanto médico e prescrevendo seus derivados nos últimos anos. Para muito além das realidades que experimentei, o uso da cannabis para fins terapêuticos vem ganhando força em todo o mundo de maneira exponencial. Aqui no Brasil o tema está envolto em uma teia muito complexa de variáveis, com linhas de força que se cruzam, se tencionam e produzem um cenário, apesar de gradativamente mais promissor, ainda extremamente caótico. Há muito em disputa quando se trata de uma planta ainda intimamente ligada ao crime organizado, com enorme potencial terapêutico, pouco acessível à população e muito mal regulamentada, o que torna o tema interessante a ser explorado por múltiplos prismas. O caminho traçado para o desenvolvimento desta pesquisa não se mostrou claro desde o princípio, mas foi se construindo junto das explorações iniciais acerca do tema. A falta de estudos disponíveis com foco similar ao deste trabalho tornou o campo especialmente atrativo, uma vez que que passei os últimos 4 anos nele mergulhado. Demorei a compreender e a aceitar que, em minha experiência, havia substrato para produzir reflexões relevantes acerca do tema, o que, felizmente, não só se mostrou possível, como abriu espaço para novos e melhores questionamentos. Foi muito surpreendente encontrar, dentro de minhas próprias narrativas, histórias dentro das histórias, novas narrativas que foram surgindo a partir da inicial e através de caminhos que só se mostraram possíveis durante o mergulho e reconstrução dessas memórias e suas revisitações.

O caso de Pedro me marcou por diferentes motivos, mas, principalmente, por sua melhora clínica expressiva e pelo tortuoso desenrolar de seu tratamento que terminou interrompido, assim como nosso vínculo médico-paciente. Nessa história foi possível identificar a formação de redes de cuidado formadas por pacientes e suas famílias, que se ajudam em um cenário onde a circulação de informação ainda é insuficiente, principalmente em um cenário onde são escassos os profissionais que lidam com a temática com experiência. Também foi possível identificar a falta de regulamentação adequada dos derivados da cannabis impactando diretamente na qualidade do cuidado prestado ao paciente, seja diretamente, pelo alto custo dos medicamentos, seja pela baixa capacidade dos produtores nacionais de manterem regularidade e bom controle de conteúdo dos mesmos, o que, por fim,

se traduz em enormes barreiras de acesso. Foi possível, então, refletir sobre diferentes impactos que a má regulamentação destas substâncias

A história de Maria foi, possivelmente, umas das mais duras vividas por mim durante os últimos anos no contexto de prescrição de derivados da cannabis. O resgate das memórias referentes aos nossos encontros permitiu que fosse identificada uma questão central usada para disparar a discussão do caso – A postura moralista do médico oncologista frente ao tema da cannabis resultando em comportamento que parece ter cursado com imperícia, negligência e desresponsabilização em relação a paciente, impactando diretamente em seu cuidado. A partir dessa identificação, foi possível refletir sobre as possíveis motivações que poderiam ter levado o médico a tais atitudes, incluindo falta de conhecimento técnico, preconceito e, possivelmente o ego ferido pela busca da paciente por outro profissional para compor sua rede de cuidado.

A terceira narrativa apresentada conta a história de Vicente e sua mãe em busca da garantia de manutenção de seu tratamento com cannabis que, até chegar a um final feliz com a concessão de seu habeas corpus para plantio domiciliar, passou por muitos altos e baixos, podendo-se destacar: a incrível melhora de qualidade de vida de Vicente; o risco de criminalização vivido por sua mãe pela atitude de iniciar o plantio de cannabis em domicílio mesmo sem autorização da justiça; a dificuldade em obter um laudo que comprovasse toda a evolução clínica e pudesse compor a documentação para solicitação de uma autorização de cultivo individual, o que ocorreu pelo alto grau de insegurança ao qual o profissional está submetido com a frágil regulamentação desses medicamentos no país. O foco da reflexão, neste caso, foi colocado na questão do profissional de saúde que, apesar de estar engajado em ajudar o paciente, não conseguiu confeccionar um laudo por insegurança jurídica e administrativa, mesmo diante de clara melhora clínica. A partir de uma breve análise dos marcos regulatórios publicados no país, foi possível realizar um melhor mapeamento da situação nacional de modo a possibilitar um entendimento mais claro da cena de insegurança que existe de pano de fundo para a prescrição de derivados da cannabis. Por fim, explorou-se a situação política delicada que vive o país durante os últimos 4 anos de governo de Jair Bolsonaro e algumas implicações disto no tema. Observou-se ainda, partindo do CFM e de conselhos regionais de medicina, ataques pessoais a profissionais de saúde que se expõe prescrevendo cannabis e debatendo abertamente sobre o tema, além de posturas alinhadas ao governo com caráter totalmente ideológico e tecnicamente defasadas, inclusive se opondo a

ANVISA, o que só colabora para a formação de um cenário ainda mais nebuloso para profissionais e pacientes.

Finalmente, na narrativa que conta a história de Clara, temos um caso marcado pela medicalização da paciente ainda criança e que, depois um acúmulo de intervenções médicas inadequadas e diagnósticos equivocados ao longo dos anos, acabou por sofrer consequências graves até sua vida adulta. A cannabis participa deste caso como ferramenta de meio, de modo que foi importante apenas em parte do tratamento da paciente. A discussão aqui se construiu, no entanto, em torno da desproporcional demonização do uso de seus derivados, vítimas de moralismo e de um país de histórico fortemente proibicionista, endossada por posicionamentos ideológicos que partem, inclusive, e infeliz e paradoxalmente, de sociedades de especialidades médicas. Paralelamente, há o fenômeno de medicalização na saúde mental, potencialmente muito mais iatrogênico e perigoso do que os derivados da cannabis e, no entanto, tratado com desproporcional banalidade.

A metodologia proposta nesta pesquisa não abre espaço para a descoberta de verdades absolutas ou generalizações. No entanto, foi possível adentrar em diversos aspectos relevantes ao tema, identificando uma série situações-chave que permeiam o uso da cannabis para fins terapêuticos no Brasil. Apesar da base das narrativas exploradas neste trabalho ter nascido dentro do consultório, foi possível perceber que, para muito além deste lugar, as linhas de força que regem, tensionam e sustentam o campo estudado, estão presentes em muitos outros locais e dependem de interesses multifacetados. Compreendê-las melhor parece exigir voos mais amplos e que vão além da seara clínica, da relação médico-paciente e de suas patologias.

Nesse sentido, vale destacar outros atores que vem cumprindo papéis fundamentais e contribuindo para a legitimação do acesso e uso de derivados da cannabis para fins terapêuticos no país, assim como para a discussão sobre o tema. A Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), enquanto instituição de extrema relevância dentro da saúde pública nacional, tem protagonizado diversas frentes de atuação que adentram a temática. Além de possuir um grupo de trabalho específico sobre o uso da cannabis para fins medicinais, a instituição vem se posicionando de modo a reconhecer a importância do tema, a necessidade de engrossar o debate em suas mais diversas frentes e de criação de políticas públicas na área, tendo em perspectiva marcos regulatórios como a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas, a política de práticas integrativas e complementares e as farmácias vivas. Além de projetos maiores como o Articula Fito, em parceria com o Ministério da Agricultura,

Pecuária e Abastecimento, e o Redes Fito, liderado pelo Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), a FIOCRUZ também tem firmado parcerias menores como as estabelecidas com a Secretaria Municipal de Saúde de Búzios, onde funciona um ambulatório com fornecimento de medicamentos à base de cannabis pelo SUS, e com a APEPI, associação com quem já promoveu três edições do Seminário Internacional – Cannabis Medicinal: um olhar para o futuro – saúde pública, acesso, pesquisa e regulação. Atores do campo das judicializações também merecem destaque aqui, foram responsáveis por grande parte dos avanços conquistados até agora do campo das regulamentações. Nesse grupo, podem-se destacar as Comissões de Direitos Humanos da Ordem dos Advogados do Brasil de vários Estados e a Rede Reforma, associação sem fins lucrativos com foco na defesa de uma política antiproibicionista, comprometida com uma reforma da política de drogas no Brasil com foco na cannabis e seus derivados, buscando sua regulação e contemplando seu uso social, terapêutico e industrial.

As reflexões realizadas aqui nos ajudam a entender que há mais atores interferindo direta e indiretamente no cuidado prestado aos pacientes do aqueles presentes dentro do consultório, podendo ser políticos, institucionais, públicos ou privados. Por fim, os achados desta pesquisa nos permitem presumir que, apesar de ter evoluído ao longo dos últimos anos, a situação regulatória, legal e institucional acerca do uso da cannabis enquanto ferramenta terapêutica no Brasil está longe de ser ideal, tanto para profissionais quanto para pacientes. O futuro é incerto e parece haver, ainda, terreno fértil para muitas disputas e perpetuação de um cenário carregado de incertezas no futuro próximo, como demonstraram os últimos eventos protagonizados pelo CFM. Espera-se que as situações exploradas nesta pesquisa possam contribuir para a discussão sobre o tema em suas diferentes nuances e que talvez encontrem, em outros leitores, conexões com situações que viveram enquanto profissionais envolvidos com a problemática, incentivando novos mergulhos nesta cena.

REFERÊNCIAS

- ADOLPHS, R. The social brain: neural basis of social knowledg. *Annu. Rev. Psychol.*, Pasadena, v. 60, p. 693-716, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18771388/>. Acesso em: 16 jul. 2022.
- ADOLPHS, R. Cognitive neuroscience of human social behavior. *Nat. Rev. Neurosci.*, Iowa, v. 4, n. 3, p. 165-78, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/10877017_Cognitive_Neuroscience_of_Human_Social_Behavior. Acesso em: 16 jul. 2022.
- ALEXANDER, R. D. The evolution of social behavior. *Annu. Rev. Ecol. Syst.*, Washington, v. 5, p. 325-383, 1974. Disponível em: <https://courses.washington.edu/ccab/Alexander1974.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2022.
- ALMEIDA *et al.* Desenvolvendo Competências em Comunicação: uma experiência com a Medicina Narrativa. *Revista Brasileira de Educação Médica*, Brasília, v. 29, 2005. Disponível em: <https://www.scienceopen.com/document?vid=31d95f62-a54d-439d-be67-a6a8d17e510e>. Acesso em: 15 maio. 2022.
- KAYA MIND. *Anuário da Cannabis no Brasil 2022: regulamentação da cannabis no Brasil e seus desdobramentos no mercado*. 2022. Disponível em: <https://kayamind.com/anuario-da-cannabis-no-brasil-2022/>. Acesso em: 12 nov. 2022.
- ARAUJO, A. A.; BRITO, A. M.; NOVAES, M. Saúde e autonomia: novos conceitos são necessários? *Revista Bioética*, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 117-24, 2008. Disponível em: https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/60. Acesso em: 05 out. 2022.
- ATALLAH, A. N. A incerteza, a ciência e a evidência. *Diagnóstico e Tratamento*, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 27-8, 2004. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-508031>. Acesso em: 05 out. 2022.
- AYRES, J. R. C. M. Cuidado e reconstrução das práticas de Saúde. *Interface*, Botucatu, v. 8, n. 14, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/icse/a/jNFBpg8J6MzRcBGt5F6B5tn/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 10 maio 2022. Acesso em: 15 set. 2022.
- AYRES, J. R. C. M. O cuidado, os modos de ser (do) humano e as práticas de saúde. *Saúde e Sociedade*, [s.l.], v. 13, n. 3, p. 16-29, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/nvGMcCJJmpSSRjsGLhH8fmh/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 mar. 2022.
- AYRES, J. R. C. M. Uma concepção hermenêutica de saúde. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 43-62, 2007.
- BANERJEE, R. *et al.* Real World Evidence in Medical Cannabis Research. *Ther Innov Regul*

Sci., [s.l.], v. 56, n. 1, p. 8-14, 2022. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34748204/>. Acesso em: 10 jul. 2022.

BECHARA, G. H.; SZABÓ, M. P. J. Processo Inflamatório: alterações vasculares e mediação química. In: ADAMS. *Inflammation is a process, not a state* (1926). 2009, p. 1-15.

Disponível em:

https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/patologia/GERVASIOHENRIQUEBECHARA/inflam_aspectosvasculares2006.pdf. Acesso em: 13 jul. 2022.

BONDIA, J. F. Notas sobre a experiência e o saber de experiência. *Revista Brasileira de Educação*, Rio de Janeiro, v. 19, p. 20-28, 2002. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbedu/a/Ycc5QDzZKcYVspCNspZVDxC/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 10 maio. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 510, de 7 de abril de 2016. Trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em ciências humanas e sociais. *Diário Oficial da União*, Brasília-DF, 2016.

CABRAL, G. A.; GRIFFIN-THOMAS, L. Emerging role of the cannabinoid receptor CB2 in immune regulation: therapeutic prospects for neuroinflammation. *Expert Rev. Mol. Med.* [s.l.], v. 11, n. 3, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19152719/>. Acesso em: 23 ago. 2022.

CACIOPPO, J. T. *et al.* Social neuroscience: progress and implications for mental health. *Perspect. Psychol.*, [s.l.], v. 2, n. 2, p. 99-123, 2016. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26151956/>. Acesso em: 15 jul. 2022.

CAIAFA, J. *Aventura das cidades*. Rio de Janeiro: Ed. FGV, 2007.

CALLADO, T. M.; KISHI, M. A.; PRETE A. C. *Cannabis Medicinal no Brasil*. São Paulo: Cia Farmacêutica, 2021.

CARLINI, E. A História da Maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, São Paulo, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/xGmGR6mBsCFjVMxtHjdsZpC/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 23 jul. 2022.

CARLINI, E. A Maconha (Cannabis Sativa): da ‘erva de diabo’ a medicamento do establishment? *Ciência e Cultura*, [s.l.], v. 32, n. 6, p. 684-690, 1980.

CARVALHO, T. M. Análise Crítica da Pesquisa Narrativa. *Research, Society and Development*, São Paulo, v. 10, n. 8, 2021. Disponível em:

https://redib.org/Record/oai_articulo3334462-an%C3%A1lise-cr%C3%ADtica-da-pesquisa-narrativa. Acesso em: 21 ago. 2022.

CASTIEL, L. D.; PÓVOA, E. C. Medicina Baseada em Evidências: novo paradigma assistencial e pedagógico. *Interface*, Botucatu, v. 6, n. 11, 2002.

CASTIEL, L. D.; PÓVOA, E. C. Encanto e desencanto no reino da expertise na medicina baseada em evidências. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 205-214, 2001.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/sPxfRTfDwpNtv5QDsKBZN6k/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21 maio 2022.

CHAKRABARTI, B.; BARON-COHEN, S. Variation in the human cannabinoid receptor CNR1 gene modulates gaze duration for happy faces. *Mol. Autism*, UK, v. 2, n. 19, 2011.

Disponível em: <https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/2040-2392-2-10>.

Acesso em: 14 jul. 2022.

COOK, D. J. *et al.* Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. *Chest*, Ontario, v. 108, n. 4, p. 227-30, 1995. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7555178/>. Acesso em: 16 ago. 2022.

COSTA, L. B. Cartografia: uma outra forma de pesquisar. *Revista Digital do Laboratório de Artes Visuais*, Santa Maria, v. 7, n. 2, p. 65-76, 2014. Disponível em:

<https://periodicos.ufsm.br/revislav/article/view/15111>. Acesso em: 10 jun. 2022.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DI MARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nat Rev Neurol.*, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 9-29, 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/>. Acesso em: 13 mar. 2022.

DÂMASO, R. Saúde e autonomia: para uma política da vida. In: FLEURY, S. (Org.). *Saúde Coletiva? Questionando a onipotência do social*. Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 1992.

DEMUTH, D. G.; MOLLEMAN, A. Cannabinoid signaling. *Life Sci*, UK, v. 78, n. 6, p. 549-63, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16109430/>. Acesso em: 15 mar. 2022.

DI MARZO, V.; DE PETROCELLIS, L. D. Why do cannabinoid receptors have more than one endogenous ligand? *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser. B. Biol. Sci.*, [s.l.], v. 367, n. 1607, p. 3216–28, 2012.

DOS SANTOS, R. B.; ZAMBENEDETTI, G. Compreendo o processo de medicalização contemporânea no contexto da saúde mental. *Salud & Sociedad – Latin American Journal on Health & Social Psychology*, Chile, v. 10, n. 1, 2019. Disponível em:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7062875>. Acesso em: 16 ago. 2022.

EL DIB, R. P. Como praticar a medicina baseada em evidências. *Editorial J. Vasc. Bras.*, São Paulo, v. 6, n. 1, 2007. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jvb/a/Dhy8TqBdZJgGcL7SwCmBK6r/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 set. 2022.

ELPHICK, M. R.; EGERTOVÁ, M. The neurobiology and evolution of cannabinoid signaling. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser. B. Biol. Sci.*, [s.l.], v. 29, n. 356, p. 381-408, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11316486/>. Acesso em: 15 ago. 2022.

ERKKINEN, M. G.; KIM, M. O.; GESCHWIND, M. D. Clinical neurology and epidemiology of the major neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, San Francisco, v. 10, n. 4, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28716886/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

EVANGELISTA, R. *et al.* Competência Informacional e medicina baseada em evidências. *TransInformação*, Campinas, v. 20, n. 1, p. 73-81, 2008.

FARIA, L.; OLIVEIRA-LIMA, J. A.; ALMEIDA-FILHO, N. Medicina baseada em evidências: breve aporte histórico sobre marcos conceituais e objetivos práticos do cuidado. *História, Ciências, Saúde*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p.59-78, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/R8z4HdFLyXTRWk6dmxBgvkK/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 05 jul. 2022.

FEIGIN, V. L. *et al.* Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol.*, [s.l.], v. 18, n. 5, p. 459-480, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879893/>. Acesso em: 15 ago. 2022.

FERNANDES, I. A pertinência da Medicina Narrativa na prática clínica. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, [s.l.], v. 30, n. 5, 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/317472843>. Acesso em: 17 set. 2022.

FOLTIN, R. W.; FISCHMAN, M. W. Effects of smoked marijuana on human social behavior in small groups. *Pharmacol. Biochem. Behav*, Phoenix, v. 30, n. 2, p. 539-541, 1988. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/1989-19347-001>. Acesso em: 10 maio 2022.

FRANÇA, G. V. Os riscos da medicina baseada em evidências. *Revista Bioética*, Brasília, v.11, n.1, 2003.

GALIÉGUE, S. *et al.* Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations. *Eur J Biochem*, Montpellier, v. 232, v. 1, p. 54-61, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7556170/>. Acesso em: 17 set. 2022.

GANTZ, I. *et al.* Cloning and Chromosomal Localization of a Gene (GPR18) Encoding a Novel Seven Transmembrane Receptor Highly Expressed in Spleen and Testis. *Genomics*, Ann Arbor, v. 42, n. 3, p. 462-6, 1997.

GEORGOTAS, A.; ZEIDENBERG, P. Observations on the effects of four weeks of heavy marihuana smoking on group interaction and individual behavior. *Compr. Psychiatry.*, [s.l.], v. 20, n. 5, p. 427-32, 1979.

GLASS, M. *et al.* Cannabinoid receptors in the human brain: a detailed anatomical and quantitative autoradiographic study in the fetal, neonatal and adult human brain. *Neuroscience*, New Zealand, v. 77, n. 2, p. 299-318, 1977.

GORKA, S. M. *et al.* Cannabinoid modulation of amygdala subregion functional connectivity

to social signals of threat. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, [s.l.], v. 18, n. 3, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360235/>. Acesso em: 29 jul. 2022.

GRIECO, M. *Cannabis Medicinal: baseado em fatos*. Rio de Janeiro: Agir, 2021.

GUIMARÃES, C. A. Medicina baseada em evidências. *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v. 36, n. 5, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/cVbkCq8b7TJvGMkrFf7N9Jc/?lang=pt>. Acesso em: 29 jul. 2022.

HANUS, L. O.; HOD, Y. Terpenes/Terpenoids in Cannabis: Are They Important? *Med Cannabis Cannabinoids*, Jerusalem, v. 3, n. 1, p. 25-60, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34676339/>. Acesso em: 12 ago. 2022.

HARKANY, T. *et al.* The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development. *Trends Pharmacol. Sci.*, Estocolmo, v. 28, n. 2, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17222464/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

HERKENHAM, M. *et al.* Cannabinoid receptor localization in brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, [s.l.], v. 87, n. 5, p. 1932-6, 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2308954/>. Acesso em: 20 set. 2022.

HURLEMANN, R. *et al.* Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. *J. Neurosci*, Bonn, v. 30, n. 14, p. 4999-5007, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20371820/>. Acesso em: 02 jun. 2022.

INSEL, T. R.; FERNALD, R. D. How the brain processes social information: searching for the social brain. *Annu. Rev. Neurosci*, Maryland, v. 27, p. 697-722, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15217348/>. Acesso em: 17 jul. 2022.

JONES. S. H; ADAMS, T. E.; ELLIS, C. *Handbook of Autoethnography*. Walnut Creek: Left Coast Press, 2013.

KALANT, H. Medicinal use of cannabis: history and current status. *Pain Res Manag.*, Toronto, v. 6, n. 2, p. 80-91, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11854770/>. Acesso em: 15 ago. 2022.

KATCHAN, V.; DAVID, P.; SCHOENFELD, Y. Cannabinoids and autoimmune diseases: a systematic review. *Autoimmun Rev.*, [s.l.], v. 8, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686045/>. Acesso em: 02 jun. 2022.

KLEIN, T. W. *et al.* D9-tetrahydrocannabinol treatment suppresses immunity and early IFN- γ , IL-12, and IL-12 receptor b 2 responses to Legionella pneumophila infection. *J. Immunol.*, Tampa, v. 164, n. 12, p. 6461-6, 2000.

KOSFELD, M. *et al.* Oxytocin increases trust in humans. *Nature*, [s.l.], v. 435, p. 673-676, 2005. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature03701>. Acesso em: 15 set. 2022.

LEITE, A. J.; FILHO, J. M. Introdução à Medicina Baseada em Evidências. *Revista De Políticas Públicas*, Sobral, v. 3, n. 1, 2002. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/83>. Acesso em: 15 out.2022.

LEITE, G. Quem tem medo da maconha medicinal? *Outras Palavras*, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://outraspalavras.net/outrasaude/quem-tem-medo-da-maconha-medicinal/>. Acesso em: 29 ago.2022.

LOPES, A. Medicina Baseada em Evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. *Revista da Associação Médica Brasil*, São Paulo, v. 46, n. 3, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/BBkKVMDFtg9BnkzdPqXKkGH/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 25 ago. 2022.

MACHADO, H. S. V. *Medicalização e medicina de família e comunidade: memórias de um médico de favela*. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

MALAN, J. R. *et al.* CB2 cannabinoid receptor agonists: pain relief without psychoactive effects? *Curr Opin Pharmacol*, [s.l.], v. 3, n. 1, p. 62-7, 2003. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/10931214_CB2_cannabinoid_receptor_agonists_Pain_relief_without_psychoactive_effects. Acesso em: 15 ago.2022.

MANDÚ, E. N. T. Intersubjetividade na qualificação do cuidado em saúde. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, São Paulo, v. 12, n. 4, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/N8xBx67GG5N54hxm7XKx3Bz/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 jul. 2022.

MARCO, E. M. *et al.* Social encounter with a novel partner in adolescent rats: Activation of the central endocannabinoid system. *Behav. Brain Res*, [s.l.], v. 220, n. 1, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166432811000842>. Acesso em: 29 ago. 2022.

MARTINS, A. Biopolitics: medical power and patient autonomy in a new conception of health. *Interface*, Botucatu, v. 8, n. 14, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/icse/a/XvyfPqLMDFRdRjxQDj3DS6M/abstract/?lang=en>. Acesso em: 05 jun.2022.

MCHUGH, D. *et al.* Δ 9-Tetrahydrocannabinol and N-arachidonyl glycine are full agonists at GPR18 receptors and induce migration in human endometrial HEC-1B cells. *British Journal of Pharmacology*, [s.l.], v. 165, n. 8, p. 2414-24, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3423258/>. Acesso em: 15 set. 2022.

MELO, E. A. *Práticas de governo na gestão do SUS: poderes, dilemas e pragmatismos*. Porto Alegre: Rede UNIDA, 2017.

MERHY, E. E. O Ato de Cuidar: a Alma dos Serviços de Saúde. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. *Ver – SUS Brasil: cadernos de textos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

- MERHY, E. E. *Saúde: a cartografia do trabalho vivo*. 2 ed. São Paulo: Hucitec, 2005.
- MERHY, E. E.; ONOCKO, R. *Agir em saúde: um desafio para o público*. São Paulo: Hucitec, 1997.
- MERHY, E. E.; FEUERWERKER, L. C. M. Novo olhar sobre as tecnologias de saúde: uma necessidade contemporânea. In: MANDARINO, A. C. S.; GOMBERG, E. (Orgs.). *Leituras de novas tecnologias e saúde*. São Cristóvão: Editora UFS, 2009.
- NAYLOR, C. D. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *The Lancet.*, Ontario, v. 345, n. 8953, p. 840-2, 1995.
- NETO, J. A. C. *et al.* Percepção da aplicabilidade da Medicina baseada em evidências. *HU Revista*, Juiz de Fora, v. 34, n. 1, p. 33-39, 2008.
- OLIVEIRA E PAIVA, V. L. A pesquisa narrativa: uma introdução. *Revista Brasileira de Linguística Aplicada*, [s.l.], v. 8, n. 2, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbla/a/gPC5BsmLqFS7rdRWmSrDc3q/?lang=pt>. Acesso em: 06 jul. 2022.
- PACHER, P.; KUNOS, G. Modulating the endocannabinoid system in human health and disease--successes and failures. *The FEBS Journal*, Maryland, v. 280, n. 2013, p. 1918-1943, 2013. Disponível em: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/febs.12260>. Acesso em: 06 jul. 2022.
- PARSONS, L. H.; HURD, Y. L. Endocannabinoid signalling in reward and addiction. *Nat. Rev. Neurosci.*, [s.l.], v. 16, n. 10, p. 579-94, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373473/>. Acesso em: 15 set. 2022.
- PHAN, K. L. *et al.* Cannabinoid modulation of amygdala reactivity to social signals of threat in humans. *J. Neurosci.*, Ann Arbor, v. 28, n. 10, p. 2313-9, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18322078/>. Acesso em: 14 ago. 2022.
- PIOMELLI, D. More surprises lying ahead; the endocannabinoids keep us guessing. *Neuropharmacology*, [s.l.], v. 76, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23954677/>. Acesso em: 18 maio 2022.
- PIOMELLI, D. The molecular logic of endocannabinoid signaling. *Nat. Rev. Neurosci.*, Irvine, v. 4, n. 11, p. 873-84, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14595399/>. Acesso em: 16 set. 2022.
- QUILL, T. E.; BRODY, H. Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. *Ann. Intern. Med.*, New York, v. 125, n. 9, p. 763-9, 1996.
- RANIERI, R. *et al.* Endocannabinoid system in neurological disorders. *Recent Patents CNS Drug Discov.*, [s.l.], v. 10, n. 2, 2016. Disponível em:

<https://benthamsience.com/article/77134>. Acesso em: 29 ago. 2022.

REALINI, N. *et al.* Chronic URB597 treatment at adulthood reverted most depressive-like symptoms induced by adolescent exposure to THC in female rats. *Neuropharmacology*, Busto Arsizio, v. 60, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20850463/>. Acesso em: 14 jul. 2022.

RIBEIRO, S.; MALCHER-LOPES, R. *Maconha, Cérebro e Saúde*. Rio de Janeiro: Vieira & Lent., 2007.

RUBINO, T.; PORALORO, D. The impact of exposure to cannabinoids in adolescence: insights from animal models. *Biol. Psychiatry*, Busto Arsizio, v. 79, n. 7, p. 578-85, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26344755/>. Acesso em: 15 ago. 2022.

RYBERG *et al.* The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *Br. J. Pharmacol.*, [s.l.], v. 152, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17876302/>. Acesso em: 29 jul 2022.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, [s.l.], v. 312, 1996. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/312/7023/71>. Acesso em: 15 set. 2022.

SALZMAN, C. *et al.* Marijuana and hostility in a small-group setting. *Am J. Psychiatry*, [s.l.], v. 133, 1976. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/961922/>. Acesso em: 10 ago. 2022.

SANTOS, B. S. *Um discurso sobre as ciências*. 7 ed. São Paulo: Cortez, 2010.

SANTOS, S. M. A. O método da autoetnografia na pesquisa sociológica: atores, perspectivas e desafios, *Plural*, São Paulo, v. 24, n. 1, 2017. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/plural/article/view/113972>. Acesso em: 19 jul. 2022.

SCHNEIDER, M. *et al.* Enhanced functional activity of the cannabinoid type-1 receptor mediates adolescent behavior. *J.Neurosci.*, [s.l.], v. 35, 2015.

SCHWARTSMAN, H. CFM ficou tão bolsonarista que bane maconha mas legitima a cloroquina. *Jornal Folha de São Paulo*, São Paulo, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/colunas/helioschwartzman/>. Acesso em: 30 out. 2022.

SOARES, J. C. R.; CAMARGO JUNIOR, K. R. Patient autonomy in the therapeutic process as a value for health. *Interface*, Botucatu, v. 11, n. 21, 2007. Disponível em: http://socialsciences.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1414-32832007000100007&lng=pt&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 17 ago. 2022.

STAIANO, R. I. *et al.* Human lung-resident macrophages express CB1 and CB2 receptors whose activation inhibits the release of angiogenic and lymphangiogenic factors. *Journal of Leukocyte Biology*, [s.l.], v. 99, n. 4, p. 531-40, 2015.

STANDER, S. *et al.* Distribution of cannabinoid receptor 1 (CB1) and 2 (CB2) on sensory nerve fibers and adnexal structures in human skin. *Journal of Dermatological Science*, Amsterdã, v. 38, n. 3, p. 177-88, 2005.

STANLEY, D. A.; ADOLPHS, R. Toward a neural basis for social behavior. *Neuron*, [s.l.], v. 80, n. 3, p. 816-26, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3940487/>. Acesso em: 19 set. 2022.

STEIN, M.; STEIN, J. Social anxiety disorder. *Lancet*, San Diego, v. 371, n. 9618, p. 1115-25, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18374843/>. Acesso em: 27 ago. 2022.

STELLA, N. Cannabinoid and cannabinoid-like receptors in microglia, astrocytes, and astrocytomas. *Glia*, [s.l.], v. 58, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919281/>. Acesso em: 04 jun. 2022.

SULCOVA, E. *et al.* Biphasic effects of anandamide. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, [s.l.], v. 59, n. 2, p. 347-52, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9476980/>. Acesso em: 20 jun. 2022.

TART, C. T. Marijuana intoxication: common experiences, *Nature*, [s.l.], v. 226, 1970. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/226701a0>. Acesso em: 15 maio. 2022.

TURCOTTE *et al.* The CB2 receptor and its role as a regulator of inflammation. *Cellular and Molecular Life Sciences*, Quebec, v. 73, n. 23, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27402121/>. Acesso em: 20 ago. 2022.

TURU, G.; HUNYADY, L. Signal transduction of the CB1 cannabinoid receptor. *Journal of Molecular Endocrinology*, [s.l.], v. 44, n. 2, p. 75-85, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19620237/>. Acesso em: 17 jul. 2022.

WACHHOLZ, P. A.; LIMA, S. A.; VILAS BOAS, P. J. Da prática baseada em evidências para a saúde coletiva informada por evidências: revisão narrativa. *Rev Bras Prom Saúde*, Fortaleza, v. 31, 2018.

WASILEWSKI, A. *et al.* Role of G Protein-coupled Orphan Receptors in Intestinal Inflammation: Novel Targets in Inflammatory Bowel Diseases. *Basic Science Review Article*, [s.l.], v. 21, n. 3, 2015. Disponível em: <https://watermark.silverchair.com/>. Acesso em: 15 set. 2022.

WEI, D. *et al.* Endocannabinoid Signaling in the Control of Social Behavior. *Trends Neurosci.*, [s.l.], v. 40, n. 7, p. 385-96, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5699224/>. Acesso em: 01 set. 2022.

WHITESIDE, G. T.; VALENZANO, K. L. The role of the cannabinoid CB2 receptor in pain transmission and therapeutic potential of small molecule CB2 receptor agonists. *Current Medicinal Chemistry*, Nova Jersey, v. 14, n. 8, p. 917-36, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17430144/>. Acesso em: 13 out. 2022.

WILSON, R. I.; NICOLL, R. A. Endogenous cannabinoids mediate retrograde signalling at hippocampal synapses. *Nature*, [s.l.], v. 410, n. 6828, p. 588-92. 2001.

WITKAMP R. Fatty acids, endocannabinoids and inflammation. *European Journal of Pharmacology*, [s.l.], v. 785, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/281349479_Fatty_acids_endocannabinoids_and_inflammation. Acesso em: 29 jul. 2022.

WITKAMP, R.; MEIJERINK, J. The endocannabinoid system: an emerging key player in inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Wageningen, v. 17, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24419242/>. Acesso em: 15 set. 2022.

WONG, D. F. *et al.* PET Imaging of cannabinoid CB1 type receptors in healthy humans and patients with schizophrenia using [C-11]OMAR". *Neuroimage*, [s.l.], v. 41, 2008. Disponível em: <https://www.psych.ox.ac.uk/publications/698550>. Acesso em: 02 out. 2022.

ZUARDI, A. W. História da cannabis como medicamento: uma revisão. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 28, n. 2, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ZcwCkpVxkDVRdybmBGGd5NN/abstract/?lang=en>. Acesso em: 25 set. 2022.