



CEBRID
CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES
SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS
Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina
Departamento de Psicobiologia

E. A. Carlini
Eliana Rodrigues
José Carlos F. Galduróz
[EDITORES]

Cannabis sativa L. E SUBSTÂNCIAS CANABINÓIDES EM MEDICINA



Secretaria Nacional Antidrogas | Gabinete de Segurança Institucional





Cannabis sativa L.
E SUBSTÂNCIAS CANABINÓIDES
EM MEDICINA



Cannabis sativa L.
E SUBSTÂNCIAS CANABINÓIDES
EM MEDICINA

EDITORES

E. A. Carlini

Eliana Rodrigues

José Carlos F. Galduróz



CEBRID

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES
SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS
Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina
Departamento de Psicobiologia

Secretaria Nacional
Antidrogas

Gabinete de Segurança
Institucional



***Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina**

Editores:

E.A. Carlini

Eliana Rodrigues

José Carlos F. Galduróz

Projeto gráfico e capa: CLR Balieiro Editores

Impressão e acabamento: Cromosete Gráfica e Editora

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Simpósio *Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina (1. : 2004 : São Paulo)

Cannabis sativa L. e substâncias canabinóides em medicina / editores E.A. Carlini, Eliana Rodrigues, José Carlos F. Galduróz. - São Paulo : CEBRID – Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas, 2005.

Vários autores.

Apoio: Secretaria Nacional Antidrogas, Gabinete de Segurança Institucional.

I. Canabinóides – Congressos 2. Maconha – Congressos I. Carlini, E.A. II. Rodrigues, Eliana. III. Galduróz, José Carlos F. IV. Título: *Cannabis sativa* L. e substâncias canabinóides em medicina.

05-0129

CDD-615.782706

NLM-WM 276

Índices para catálogo sistemático:

1. *Cannabis sativa* L. : Psicofarmacologia : Ciências médicas : Eventos 615.782706
2. Canabinóides : Psicofarmacologia : Ciências médicas : Eventos 615.782706
3. Maconha : Psicofarmacologia : Ciências médicas : Eventos 615.782706

A planta *Cannabis sativa* L. tem passado por diferentes apreciações da medicina e da sociedade. Quando as cordas de cânhamo predominavam nas embarcações a vela, foi muito usada para a fabricação de tecido. No transcorrer do século XX, perdeu essa posição para as fibras sintéticas.

Em medicina, seu uso também sofreu mudanças. De medicação útil no século XIX, chegou a ser considerada a erva-do-diabo com uso proscrito pela Convenção Única de Entorpecentes da ONU, em 1961.

Depois de isolado e identificado o Δ^9 -trans-tetrahidrocannabinol, principal componente ativo da planta, em 1964, a atenção de especialistas se voltou, novamente, à reavaliação da *Cannabis sativa* e suas substâncias em medicina, gerando importantes descobertas.

O evento “Simpósio *Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina”, pioneiro no Brasil, é uma grande oportunidade de atualização, pois reunirá os mais renomados especialistas do assunto, em todo o mundo, cujas experiências contribuirão, certamente, para tirar o Brasil da retaguarda desses progressos.

Desejamos a todos uma ótima estada e excelente aproveitamento do evento.



COMISSÃO ORGANIZADORA

E. A. Carlini – UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo)

José Carlos F. Galduróz – UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo)

Eliana Rodrigues – UNIFESP (Universidade Federal de São Paulo)

Richard Musty – University of Vermont, USA

Diane Mahadeen – (Conference Planner) South Burlington, Vermont, USA

ORGANIZAÇÃO

DKK Comunicação

APOIO

Ministério da Saúde do Brasil

Ministério da Justiça do Brasil

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Conselho Estadual de Entorpecentes de São Paulo

Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo

International Association for *Cannabis* as Medicine

Conferencistas

Annemiek Smulders

Manager Business Affair and Licensing of the Office of Medicinal *Cannabis*,
Ministry of Health, Welfare & Sport.

e-mail: a.smulders@minvws.nl

Brian F. Thomas

Received his Ph.D. in Pharmacology and Toxicology in 1992 from the Medical College of Virginia in the United States. He is currently the Director of Bioanalytical Chemistry at RTI International. His research activities include investigating cannabinoid structure-activity relationships using molecular modeling, three-dimensional quantitative structure-activity analyses, and radioligand binding assays.

e-mail: bft@rti.org

E. A. Carlini

Professor Titular de Psicofarmacologia, na área de Pós-Graduação, do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina. Fundador e Diretor do CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas) há cerca de 15 anos. Membro do Comitê de Peritos sobre Dependência de Álcool e Drogas da OMS, exercendo no momento sua sexta indicação. Eleito (como candidato da Organização Mundial da Saúde) Membro Titular do INCB (International Narcotics Control Board) da ONU, mandato 2002–2006.

e-mail: carlini@psicobio.epm.br

Ethan Russo

Neurologist, Senior Medical Advisor to GW Pharmaceuticals, Adjunct Associate Professor of Pharmaceutical Sciences, University of Montana, and Clinical Associate Professor of Medicine, University of Washington.

He is co-editor of *Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential*, founding editor of *Journal of Cannabis Therapeutics*, and author of over thirty articles on clinical *Cannabis* and medicinal plants.

e-mail: erusso@montanadsl.net

José Carlos F. Galduróz

Médico Psiquiatra, Mestre em Psicobiologia pela Escola Paulista de Medicina. Doutor em Ciências pela UNIFESP. Professor Afiliado da UNIFESP. Pesquisador do CEBRID – Departamento de Psicobiologia da UNIFESP.

e-mail: galduroz@psicobio.epm.br

Rainer Wolfgang Schmid

Doctoral degree in Chemistry (1977), Master's degree in Toxicology (1998), University of Vienna, Austria. Associate Professor, Department of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University Hospital of Vienna. Head of Section on Biomedical and Toxicological Analysis. Postgraduate training in neuropharmacology, NIH, Washington, D.C. (1978–1980). Author of 85 articles published in the fields of drug addiction, neuropharmacology and analytical chemistry. Scientific project leader introduced by the City of Vienna: Monitoring designer drugs at large youth events (since 1997). Member of International Narcotic Control Board of the United Nations (since 2002).

e-mail: rainerw.schmid@gmx.net

Richard Musty

Professor of Psychology at the University of Vermont. Ph.D. McGill University. Postdoctoral (sabbatical) E. A. Carlini; Escola Paulista de Medicina. Areas of research: effects of *Cannabis* in humans both therapeutic and adverse, therapeutic potential of cannabinoids in animal models of anxiety, seizure disorders and central movement disorders. At present he is working as Visiting Professor at the Department of Psychiatry – University of São Paulo, Ribeirão Preto.

e-mail: rmusty@uvm.edu

Roger Pertwee

Professor of Neuropharmacology at Aberdeen University, Director of Pharmacology for GW Pharmaceuticals, Co-chair of International Union of Pharmacology (IUPHAR) Subcommittee on Cannabinoid Receptors, Co-coordinator of British Pharmacological Society's Special Interest Group on Cannabinoids, Past ICRS President (1997-1998) and current ICRS International Secretary. Began cannabinoid research in 1968 (at Oxford University).

e-mail: rgp@abdn.ac.uk

Valerie Lebaux

Ph.D. em leis na área judicial, formada pela Universidade de Paris II em Direito, trabalhou inicialmente no governo francês e posteriormente foi para o escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODC). Atualmente é responsável pelo cumprimento e para informação sobre como implementar o controle de drogas nas intervenções e prevenção de crimes nos países conveniados às Nações Unidas.

e-mail: valerie.lebaux@unodc.org

Prefácio do CEBRID

A *Cannabis sativa* L. (canabis; cannabis; maconha; marijuana) é uma das plantas que maior discussão e dúvidas têm trazido para o ser humano. De um passado de milênios como planta útil para tratamento de diversas afecções humanas, adquire, principalmente no século XX, fama de ser uma droga maldita, erva-do-diabo, sendo até mesmo colocada na Convenção Única de Entorpecentes de 1961 da ONU como uma droga particularmente perigosa juntamente com a heroína.

Na segunda metade do século XX, a maconha foi merecedora de um grande número de estudos científicos e muitas descobertas importantes foram feitas. Assim, é isolado da planta o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), princípio ativo responsável por boa parte de seus efeitos psíquicos. É também descrito que o cérebro humano possui um sistema de receptores que são estimulados pelo Δ^9 -THC e, mais, que esses receptores são também estimulados por uma substância produzida pelo nosso próprio cérebro, substância esta denominada de *anandamida*. Descobria-se assim que o homem (e outros mamíferos) possui um verdadeiro sistema *canabinóide* em seu cérebro, com receptores de pelo menos dos tipos (denominados de CB_1 e CB_2), a anandamida (existem mais do que uma) e enzimas para sintetizá-la e metabolizá-la.

Finalmente, as pesquisas científicas comprovaram que a maconha, fumada ou ingerida agudamente, traz prejuízos transitórios para os processos cognitivos e psíquicos do ser humano e que o Δ^9 -THC, segundo a própria Organização Mundial da Saúde, em seu 33º Relatório Anual de 2003, é substância com baixo potencial de abuso, o que não aconteceria com as plantas *in totum*. Há ainda a considerar que o Δ^9 -THC já está reconhecido como medicamento em vários países, indicado para combater náuseas/vômitos induzidos por agentes anticancerígenos, para combater a caquexia produzida por doenças consumptivas como câncer e AIDS. Vários autores atribuem também essas propriedades curativas à própria *Cannabis*, sendo esta também indicada para tratamento de sintomas de esclerose múltipla. E ainda persiste a discussão intensa e emocional sobre as possíveis propriedades indutoras de dependência da *Cannabis*.

Apesar de tanto conhecimento novo adquirido ao longo dos anos, a situação está longe de atingir um consenso.

De qualquer maneira, o CEBRID acredita que, transcorridos quase meio século da Convenção Única de Entorpecentes – ONU – 1961 e cerca de 30 anos da Lei brasileira nº 6.368, é chegado o momento de se analisar à luz dos conhecimentos adquiridos a atual situação da maconha nessa Convenção da ONU e também nas leis brasileiras. Por essa razão o CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas) juntamente com a SENAD (Secretaria Nacional Antidrogas) promoveram o Simpósio “*Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina” nos dias 15 e 16 de abril de 2004, com a participação de cientistas do Brasil, Estados Unidos, Holanda e Reino Unido, para analisar o assunto.

Pelo CEBRID

E. A. Carlini

Eliana Rodrigues

José Carlos F. Galduróz

Apresentação da SENAD

O consumo de *Cannabis* pela humanidade é relatado há cerca de dez mil anos. Desde a descoberta da agricultura, essa planta vem sendo utilizada para a obtenção de fibras, óleo e sementes, consumida como alimento ou por suas propriedades alucinógenas.

Durante os últimos anos, muitas pesquisas foram realizadas resultando na descoberta do princípio ativo presente na *Cannabis*, o Δ^9 -tetrahidrocannabinol. Foi demonstrado ainda que a *Cannabis* (maconha) traz prejuízos para a cognição e o psiquismo e que o uso agudo induz à perturbação na capacidade de discriminar intervalos de tempo e distâncias espaciais, além de afetar a memória e a execução de atividades mentais. Dentre as alterações psíquicas observadas em pesquisas científicas, encontram-se o pensamento desconexo, os ataques de pânico e as alterações das sensações e das percepções, como ilusões e alucinações. Quanto aos efeitos cognitivos e psíquicos em longo prazo, no entanto, não existe consenso.

Ensaio clínicos comprovaram que o princípio ativo da *Cannabis* produz alguns benefícios terapêuticos: na diminuição de náusea e vômito causados pela quimioterapia para o tratamento do câncer, em algumas condições clínicas dolorosas, nos sintomas de esclerose múltipla e como estimulante do apetite.

A maconha é uma substância que, ao longo de sua história, tem suscitado discussões ora apaixonadas, ora fundamentadas em fatos ou pesquisas. A tensão gerada entre aqueles que defendem a proibição, o uso médico ou a simples legalização do consumo, ainda não chegou ao fim. De fato, preconceito, superstição, emotividade e mesmo ideologia têm dado à *Cannabis* qualificações que vão desde “medicação útil” até “erva-do-diabo”.

Nos dias 15 e 16 de abril de 2004, foi realizado o Simpósio “*Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina”, promovido pela Secretaria Nacional Antidrogas – SENAD e pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas – CEBRID, com a participação de renomados cientistas nacionais e estrangeiros, no qual foram discutidos os aspectos farmacológicos, toxicológicos e terapêuticos do Δ^9 -tetrahidrocannabinol, princípio ativo da maconha, e de preparados da planta, bem como as leis e tratados internacionais sobre o assunto.

A presente publicação, transcrição integral desse Simpósio, tem como objetivo partilhar o conhecimento produzido na ocasião, que, certamente, contribuirá para um diálogo isento de preconceitos e distorções, auxiliando no posicionamento maduro da sociedade ante uma questão que suscita tantas opiniões divergentes.

Paulo Roberto Yog de Miranda Uchôa
Secretário Nacional Antidrogas

Índice

PROGRAMA xv

APRESENTAÇÃO INICIAL 1

Carlos Roberto Rodrigues

ABERTURA 3

Jorge Armando Félix

A HISTÓRIA DA MACONHA NO BRASIL 4

E. A. Carlini

CANNABIS SATIVA L.: AN OVERVIEW OF ITS PHARMACOLOGY
AND POSSIBLE THERAPEUTICS USES 14

Roger Pertwee

PHARMACOLOGY, THERAPEUTIC PROPERTIES AND
TOXICOLOGY OF Δ^9 -THC AND OTHER AGONISTS OF
CANNABINOID RECEPTORS 35

Brian F. Thomas

CANNABINOID RECEPTOR ANTAGONISTS AND INVERSE
AGONISTS 51

Richard Musty

THERAPEUTIC CANNABIS IN THE NETHERLANDS 69

Annemiek Smulders

CANNABIS AND CANNABIS – BASED MEDICINE EXTRACTS:
ADDITIONAL RESULTS 88

Ethan Russo

CANNABIS AND CANNABINOIDS UNDER THE UNITED NATIONS
DRUG CONTROL CONVENTIONS 103

Valerie Lebaux

VISION OF CANNABIS (POLICY) IN EUROPE 116

Rainer Wolfgang Schmid

MEDICAL USE OF CANNABIS IN US/CANADA/MEXICO:
STATUS AND ISSUES 130

Richard Musty

VISÃO DA CANNABIS NA AMÉRICA DO SUL 147

José Carlos F. Galduróz

DISCUSSÃO I

DEVE A *CANNABIS SATIVA* L. PERMANECER NA LISTA IV DA
CONVENÇÃO ÚNICA DE ENTORPECENTES, 1961, ONU?

ASPECTOS LEGAIS DA MACONHA 171

DISCUSSÃO II

SUGESTÕES AO GOVERNO BRASILEIRO EM RELAÇÃO AO USO
MÉDICO DE PREPARAÇÕES DE EXTRATOS DE MACONHA 207

ENCERRAMENTO 221

Programa

15 DE ABRIL DE 2004 – QUINTA-FEIRA – Manhã

APRESENTAÇÃO INICIAL

Carlos Roberto Rodrigues, Presidente da Associação Brasileira de Apoio às Famílias de Drogadependentes (ABRAFAM).

MODERADOR João Carlos Dias, Coordenador do Departamento de Dependência Química da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP).

ABERTURA

Jorge Armando Félix, Ministro-Chefe do Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República e Presidente do Conselho Nacional Antidrogas (CONAD).

A HISTÓRIA DA MACONHA NO BRASIL

E. A. Carlini, Professor Titular de Psicofarmacologia da Universidade Federal de São Paulo.

CANNABIS SATIVA L.: AN OVERVIEW OF ITS PHARMACOLOGY AND POSSIBLE THERAPEUTICS USES

Roger Pertwee, Professor of Neuropharmacology at Aberdeen University.

PHARMACOLOGY, THERAPEUTIC PROPERTIES AND TOXICOLOGY OF Δ^9 -THC AND OTHER AGONISTS OF CANNABINOID RECEPTORS

Brian F. Thomas, Director of Bioanalytical Chemistry at RTI International.

15 DE ABRIL DE 2004 – QUINTA-FEIRA – Tarde

MODERADOR Arthur Guerra de Andrade, Professor Titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina do ABC. Professor Associado de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

CANNABINOID RECEPTOR ANTAGONISTS AND INVERSE AGONISTS

Richard Musty, Professor of Psychology at the University of Vermont.

THERAPEUTIC CANNABIS IN THE NETHERLANDS

Annemiek Smulders, Manager Business Affairs and Licensing of the Office of Medicinal *Cannabis*, Ministry of Health, Welfare & Sport.

CANNABIS AND CANNABIS – BASED MEDICINE EXTRACTS: ADDITIONAL RESULTS

Ethan Russo, Adjunct Associate Professor of Pharmaceutical Sciences at the University of Montana.

16 DE ABRIL DE 2004 – SEXTA-FEIRA – Manhã

MODERADOR Anthony Wong, Assessor da Organização Mundial da Saúde na área de Toxicologia e Farmacovigilância. Diretor do Centro de Assistência Toxicológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

CANNABIS AND CANNABINOIDS UNDER THE UNITED NATIONS DRUG CONTROL CONVENTIONS

Valerie Lebaux, Responsável pelo cumprimento e para informação sobre como implementar o controle de drogas nas intervenções e prevenção de crimes nos países conveniados às Nações Unidas.

VISION OF CANNABIS (POLICY) IN EUROPE

Rainer Wolfgang Schmid, Associate Professor, Medical University Hospital of Vienna.

MEDICAL USE OF CANNABIS IN US/CANADA/MEXICO: STATUS AND ISSUES

Richard Musty, Professor of Psychology at the University of Vermont.

VISÃO DA CANNABIS NA AMÉRICA DO SUL

José Carlos F. Galduróz, Professor Afiliado da Universidade Federal de São Paulo.

16 DE ABRIL DE 2004 – SEXTA-FEIRA – Tarde

DISCUSSÃO I: DEVE A *CANNABIS SATIVA* L. PERMANECER NA LISTA IV DA CONVENÇÃO ÚNICA DE ENTORPECENTES, 1961, ONU? ASPECTOS LEGAIS DA MACONHA

MODERADOR Marco Akerman, Secretário Adjunto da Secretaria Municipal da Saúde do Estado de São Paulo.

PARTICIPANTES

ABEAD – Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas
Ana Cecília Marques

ABP – Associação Brasileira de Psiquiatria
João Carlos Dias

MS – Ministério da Saúde
Dartiu Xavier da Silveira

OAB – Ordem dos Advogados do Brasil – Conselho Federal
Alberto Zacarias Toron

OAB – Ordem dos Advogados do Brasil – São Paulo
Eduardo César Leite

SBPC – Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência
Enio Candotti

SENAD – Secretaria Nacional Antidrogas
LuísIVALDO Villafañe Gomes Santos

DISCUSSÃO II: SUGESTÕES AO GOVERNO BRASILEIRO EM RELAÇÃO AO USO MÉDICO DE PREPARAÇÕES DE EXTRATOS DE MACONHA

MODERADOR Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques, Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

PARTICIPANTES

AMB – Associação Médica Brasileira
João Carlos Dias

MS – Ministério da Saúde
Dartiu Xavier da Silveira

SBED – Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor
Sergio Henrique Ferreira

SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
Luiz Alberto Silveira

ENCERRAMENTO

Técio Lins e Silva, Professor de Direito Penal da Universidade Cândido Mendes e Ex-Presidente do Conselho Federal de Entorpecentes – MJ.

Jorge Armando Félix, Ministro-Chefe do Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República e Presidente do Conselho Nacional Antidrogas (CONAD).

Apresentação Inicial

Carlos Roberto Rodrigues

Presidente da ABRAFAM

(Associação Brasileira de Apoio às Famílias de Drogadependentes)

Bom dia a todos

Exmo. Sr. Ministro Chefe do Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República, General Jorge Armando Félix.

Exmo. Sr. Secretário Nacional Antidrogas, General Paulo Roberto Yog de Miranda Uchôa.

Demais autoridades, senhoras e senhores.

Em nome da comissão organizadora do Simpósio “*Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina”, eu dou as boas-vindas a todos.

Esperamos que nosso convívio nestes dois dias de evento seja agradável e proveitoso, porque é a primeira vez no Brasil que é realizado um evento exclusivo sobre a maconha, no qual estão reunidos importantes representantes do meio científico nacional e internacional, de nossa sociedade e autoridades governamentais.

Sem dúvida é um grande momento: a experiência dos palestrantes aqui presentes e as discussões programadas certamente contribuirão para ampliar nossa visão sobre o assunto e para iluminar o caminho que devemos seguir. Nenhuma outra droga causa tanta polêmica como a maconha, e tudo porque suas ações no organismo podem ser defendidas por uns e destratadas por outros.

O Simpósio “*Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina” é uma realização do CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo. A co-realização é da SENAD – Secretaria Nacional Antidrogas, do Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República, a quem agradecemos. E queremos agradecer também o apoio recebido do Ministério da Saúde, do Ministério da Justiça, da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, do Conselho Estadual de Entorpecentes de São Paulo, da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo e da International Association for Cannabis as Medicine.

A Comissão Organizadora do Simpósio “*Cannabis sativa* L. e Substâncias Canabinóides em Medicina” é constituída por:

José Carlos F. Galduróz

Médico, Psiquiatra, Mestre em Psicobiologia pela Escola Paulista de Medicina. Doutor em Ciências pela UNIFESP. Professor afiliado da UNIFESP e Pesquisador do CEBRID.

Eliana Rodrigues

Bióloga, Doutora em Ciências pela UNIFESP. Pesquisadora do CEBRID.

Richard Musty

Professor de Psicologia da University of Vermont, EUA. Ph.D. pela McGill University. Pós-Doutorado pela Escola Paulista de Medicina.

Diane Mahadeen

Responsável pelo planejamento em conferências internacionais. Vermont, EUA.

Elisaldo A. Carlini

Coordenador da Comissão Organizadora. Professor Titular de Psicofarmacologia do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo. Diretor Fundador do CEBRID. Membro do Comitê de Peritos sobre Dependência de Álcool e Drogas da Organização Mundial da Saúde, pela sexta indicação. Membro Titular do INCB – International Narcotics Control Board, da Organização das Nações Unidas – ONU – por um mandato que iniciou em 2002 e se estende até 2006.

Convido agora o Professor João Carlos Dias, que representa neste Simpósio a Associação Brasileira de Psiquiatria, para presidir a sessão de abertura.

•

MODERADOR João Carlos Dias – Bom dia a todos! Para que possamos dar início a nosso evento, gostaria de chamar nosso Ministro do Gabinete de Segurança Institucional, General Jorge Armando Félix.

Abertura

Jorge Armando Félix

Ministro-Chefe do Gabinete de Segurança Institucional da
Presidência da República e Presidente do Conselho Nacional
Antidrogas (CONAD)

Meu caro Professor Carlini, inspiração e motor desta nossa reunião, meu caro Dr. João Carlos, senhoras e senhores palestrantes, convidados presentes, bom dia a todos.

Uma droga com muitas facetas: *Cannabis sativa*, maconha, marijuana, skank, haxixe, baseado, erva. Trata-se de uma droga conhecida em muitos lugares e por muitas pessoas. Droga realmente popular, por isso dá margem a muitas dúvidas e divergências. Os estudos e as pesquisas sobre essa substância são ainda insuficientes para dar conta de todas as questões e contradições que se apresentam. Na maioria dos países, é uma droga ilegal, embora seja tolerada em outros que julgam não se tratar de uma droga pesada. Seu uso continuado é causador de vários problemas, como as doenças respiratórias ou mesmo o câncer. Por outro lado, as experiências de vários países atestam a possibilidade de uso médico para tratamento de pacientes portadores de glaucoma, câncer e AIDS, dentre outras enfermidades crônicas. Popular entre estudantes e jovens, a maconha, muita vezes enaltecida por seus efeitos relaxantes e alucinógenos, gera também preocupação entre profissionais da educação e da saúde, por causar falta de motivação para atividades que não incluem seu uso. De baixo custo para seus usuários, a maconha faz parte de grandes cadeias de narcoplantio e narcotráfico, gerando altos lucros para traficantes e comerciantes da droga. Todas essas contradições mostram a necessidade de mais estudos e pesquisas, de posicionamentos educacionais, médicos, sociais e principalmente políticos, embora as discussões sobre políticas públicas estejam fora do contexto desta nossa reunião: já estão marcadas para junho e outubro em eventos em organização pela SENAD. Importante ao final é ressaltar que estamos todos aqui com as mentes abertas e preparadas para as discussões, sem paixão, sem ideologia e sem preconceitos. O único preconceito que podemos e devemos admitir hoje é o contra a ignorância. Muito obrigado e um bom trabalho.

•

MODERADOR João Carlos Dias – Obrigado General. Agora gostaria de chamar o Professor Elisaldo Carlini, que irá falar sobre “A História da Maconha no Brasil”.

A História da Maconha no Brasil

E. A. Carlini

RESUMO

A história da maconha no Brasil tem seu início com a própria descoberta do país. De fato, as caravelas portuguesas que aqui chegaram, como em outras partes do mundo descobertas por esses grandes navegadores, tinham suas cordas e velas feitas das fibras de cânhamo. A palavra portuguesa maconha, segundo muitos, é um acrônimo do cânhamo, isto é, tem exatamente as mesmas letras, em outra ordem.

E já em 1564, aparecia na língua portuguesa uma descrição precisa dos efeitos da maconha – tanto para uma “boa” como para uma “má viagem” – no livro de Garcia da Orta intitulado Colóquios dos Simples e Drogas da Índia.

A maconha é uma planta exótica, isto é, não é natural do Brasil; foi trazida para cá pelos escravos negros, sendo daí a sua denominação de fumo de angola. Seu uso disseminou-se rapidamente entre os negros escravos e os nossos índios que passaram a cultivá-la.

Séculos mais tarde, com a popularização da planta entre os intelectuais franceses e os médicos ingleses do exército imperial na Índia, ela passa a ser vista em nosso meio como um medicamento. Esse uso está descrito em vários livros e propagandas: Formulário e Guia Médico, de Pedro Chernoviz (1888); Catálogo de Extratos Fluidos, Lab. Silva Araújo (1930); propaganda no Almanaque Parisense, São Paulo, 1905. Era indicada como excelente medicamento para muitos males.

A demonização da maconha no Brasil inicia-se na década de 1920, e na segunda Conferência Internacional do Ópio, 1924, em Genebra, o delegado brasileiro “Dr. Pernambuco” afirma para as delegações de 45 outros países: “a maconha é mais perigosa que o ópio”. Em 1933, uma publicação científica brasileira afirmava: “No Congresso do Ópio, da Liga das Nações, Pernambuco Filho e... conseguiram a proibição da venda da maconha”.

Apesar das tentativas anteriores, no século XIX e princípios do século XX, a perseguição policial aos usuários de maconha somente se faz constante e enérgica a partir da década de 1930, possivelmente como resultante da decisão da II Conferência Internacional do Ópio. Essa postura intransigente mantém-se durante toda

a segunda metade do século XX, dada a planta ter sido classificada na Convenção Única de Entorpecentes, de 1961, da ONU, como uma droga extremamente perigosa para o ser humano. O Brasil é signatário da Convenção de 1961.

O Primeiro Levantamento Domiciliar Brasileiro sobre Consumo de Psicotrópicos, realizado em 2001, mostrou que 6,7% da população consultada já havia experimentado maconha pelo menos uma vez na vida (lifetime use), o que significa dizer que alguns milhões de brasileiros poderiam ser acusados e condenados à prisão, por tal ofensa à presente lei.

Este ano, um Projeto de Lei foi aprovado no Congresso Brasileiro, propondo a transformação das penalidades por uso/posse de drogas (inclusive maconha), de prisão para medidas administrativas.

ABSTRACT

The present study describes the history of *Cannabis sativa* L. (maconha, marihuana) since the arrival of the Portuguese discoverers in Brazil, in 1500. It is almost sure that the maconha plant was introduced here in 1549, brought by the first African slaves. In 1564 the first description in Portuguese was published, of the effects of marihuana, the “good” and “bad” trips, in the form of a dialogue between two personages in the book “Colóquios dos Simples e Drogas da Índia”.

During the following centuries *Cannabis* cultivation was stimulated by the Portuguese Crown, which used to send seeds to Brazil; the medicinal use of *Cannabis* was also common, mostly during the second part of XIX Century in which the Cigarros Índios (*Cannabis* cigarettes), imported from France, were advertised in Brazilian Medical Journals up to the first years of the XX century.

The repression against *Cannabis* use reached noteworthy proportion only at the XX century. This probably happened because the Brazilian representatives at the II International Conference on Opium and Coca/Cocaine flatly declared that in Brazil *Cannabis* was “more dangerous than opium” (see Kendell R. *Addiction* 98, 143-151, 2003). The condemnation of *Cannabis* in that Conference was seemingly extended up to the 1961 Single Convention of Narcotic Drugs, United Nations, in which *Cannabis* was considered as a “particularly dangerous drug” and as such was put together with heroine in the Schedule IV of that Convention.

Possibly as a consequence, the repression became more serious in the 1930 decade; and according to the Brazilian Law 6368/1976, the recreational and medical use of *Cannabis* products was prohibited. Such uses are criminal offenses, and the users may be arrested.

However, a new law according to which the possession of a certain quantity of marihuana (and other drugs) would no longer be a criminal offense and would be subject to administrative sanctions is under discussion in the Brazilian Congress.

Finally, in the present symposium the representatives of various of the most important Brazilian Institutions, such as the Brazilian Medical Association (AMB), the Brazilian Psychiatric Association, the Brazilian Lawyer's Association (OAB), the Brazilian Society for Advancement of Science (SBPC) and the Brazilian Center for Information on Psychotropic Drug (CEBRID), declared to be favorable to a Brazilian petition to United Nations aimed at deleting Cannabis sativa L. from the schedule IV of 1961 Narcotic Single Conventions.

•

INTRODUÇÃO

De certa maneira, a história do Brasil está intimamente ligada à planta *Cannabis sativa* L., desde a chegada à nova terra das primeiras caravelas portuguesas, em 1500. Pois não só as velas como também o cordame daquelas frágeis embarcações eram feitos de fibra de cânhamo, como também é chamada a planta. Aliás, a palavra *maconha* em português seria um anagrama da palavra *cânhamo*, conforme mostra a figura 1.

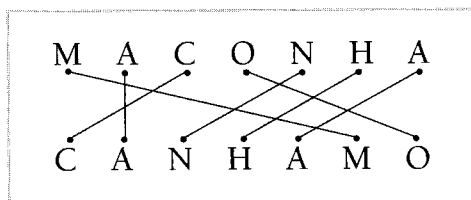


Figura 1. Anagrama com as palavras maconha e cânhamo.

Segundo documento oficial do governo brasileiro (Ministério das Relações Exteriores, 1959):

“A planta teria sido introduzida em nosso país, a partir de 1549, pelos negros escravos, como alude Pedro Corrêa, e as sementes de cânhamo eram trazidas em bonecas de pano, amarradas nas pontas das tangas.”

PEDRO ROSADO

Essa antiga relação pode também ser vista com o que seria a primeira descrição em português dos efeitos da planta, conhecida na época pelo nome de *ban-gue*. De fato, em um livro escrito em 1563 por Garcia da Orta, há um interessante diálogo entre dois personagens; os trechos transcritos a seguir descrevem efeitos tanto de euforia e “boa viagem” como de “bode” (“má viagem”).

RUANO “Pois asi he, dizeyme como se faz este banguê, e pera que o tomão, e que leva?”

ORTA “Fazse do pó destas folhas pisadas, e ás vezes da semente; ... porque embebeda e faz estar fóra de si; e pera o mesmo lhe mesturão no-moscada ... e o proveito que disto tirão he estar fora de si, como enlevados sem nenhum cuidado e prazimenteiros, e alguns a rir hum riso parvo; e já ouvi a muitas mulheres que, quando hião ver algum homem, pera estar com choquarerias e graciosas o tomovão. E o que ... se conta ... he que os grandes capitães, ... acostumavão embebedar-se ... com este banguê, pera se esquecerem de seus trabalhos, e nam cuidarem, e poderem dormir; ... E o gram Soltão Badur dizia a Martim Affonso de Sousa, a quem elle muito grande bem queria e lhe descubria seus secretos, que quando de noite queria yr a Portugal e ao Brasil, e á Turquia, e á Arabia, e à Pérsia, não fazia mais que comer um pouco de banguê ...”

RUANO “... eu vi hum portuguez choquareiro, ... e comeo uma talhada ou duas deste letuario, e de noite esteve bebedo gracioso e nas falas em extremo, e no testamento que fazia. E porém era triste no chorar e nas magoas que dizia; ... mostrava ter tristeza e grande enjoamento, e ás pessoas que o vião ou ouvião provocava o riso, como o faz hum bebedo saudoso; ... e ter vontade de comer.”

Em síntese, sabe-se hoje que a maconha não é nativa do Brasil, tendo sido para cá trazida pelos escravos africanos, conforme também atestam dois outros autores brasileiros:

“Entrou pela mão do vício. Lenitivo das rudezas da servidão, bálamo da cruciante saudade da terra longínqua onde ficara a liberdade, o negro trouxe consigo, ocultas nos farrapos que lhes envolviam o corpo de ébano, as sementes que frutificariam e propiciariam a continuação do vício.”

DIAS (1945)

“Provavelmente deve-se aos negros escravos a penetração da diamba no Brasil; prova-o até certo ponto a sua denominação fumo d'Angola.”

LUCENA (1934)

No século XVIII passou a ser preocupação da Coroa Portuguesa o cultivo da maconha no Brasil. Mas ao contrário do que poderia ser esperado, a Coroa procurava incentivar a cultura da *Cannabis*:

“aos 4 de agosto de 1785 o Vice-Rei ... enviava carta ao Capitão General e Governador da Capitania de São Paulo ... recomendando o plantio de cânhamo por ser de interesse da Metrópole ... remetia a porto de Santos ... ‘dezesseis sacas com 39 alqueires’ de sementes de maconha...”

FONSECA (1980)

Com o passar dos anos, o uso não-médico da planta disseminou-se entre os negros escravos, atingindo também os índios brasileiros, que passaram inclusive a cultivá-la para uso próprio. Pouco se cuidava então desse uso, dado estar mais restrito às camadas socioeconômicas menos favorecidas, e não chamando a atenção da classe dominante branca. Exceção a isso talvez fosse a alegação de que a rainha Carlota Joaquina (esposa do Rei D. João VI), enquanto aqui vivia, teria o hábito de tomar um “chá de maconha”.

Na segunda metade do século XIX, esse quadro começa a modificar-se, pois ao Brasil chegam as notícias dos efeitos hedonísticos da maconha, principalmente após a divulgação dos trabalhos do Prof. Jean Jacques Moreau, da Faculdade de Medicina de Tour, França, e de vários escritores e poetas do mesmo país. Mas foi o uso medicinal da planta que teve maior penetração em nosso meio, aceito que foi pela classe médica. Assim descrevia um famoso formulário médico, no Brasil, em 1888:

*“contra a bronchite chronica das crianças ... fumam-se (cigarrilhas Grimault) na asthma, na tísica laryngea, e em todas ...
Debaixo de sua influencia o espirito tem uma tendência às idéias risonhas. Um dos seus efeitos mais ordinários é provocar gargalhadas ... Mas os individuos que fazem uso continuo do haschich vivem num estado de marasmo e imbecilidade.”*

CHERNOVIZ (1888)

Ao que parece, as cigarrilhas Grimault tiveram vida longa no Brasil, pois ainda em 1905 era publicada em nosso meio a propaganda apresentada na figura 2, indicando-as para “asthma, catarrhos, insomnia, roncadura, flatos”.



Figura 2. Propaganda dos cigarros de maconha publicada no Brasil em 1905.

Ainda na década de 1930, a maconha continua a ser citada nos compêndios médicos e catálogos de produtos farmacêuticos. Por exemplo, Silva Araújo e Lucas (1930) enumeram as propriedades terapêuticas do extrato fluido da *Cannabis*:

“Hypnotico e sedativo de acção variada, já conhecido de Dioscórides e de Plínio, o seu emprego requer cautela, cujo resultado será o bom proveito da valiosa preparação como calmante e anti-spasmódico; a sua má administração dá às vezes em resultados, franco delírio e allucinações. É empregado nas dyspepsias ..., no cancro e úlcera gástrica ... na insomnia, nevralgias, nas perturbações mentais ... dysenteria chronica, asthma, etc.”

Foi também na década de 1930 que a repressão ao uso da maconha ganhou força no Brasil. Possivelmente, essa intensificação das medidas policiais surgiu, pelo menos em parte, devido à postura do delegado brasileiro na II Conferência Internacional do Ópio, realizada em 1924, em Genebra, pela antiga Liga das Nações. Constava da agenda dessa Conferência discussão apenas sobre o ópio e a coca. E, obviamente, os delegados dos mais de 40 países participantes não estavam preparados para discutir sobre a maconha. No entanto, nosso representante esforçou-se, junto com o delegado egípcio, para incluí-la também:

“... and the Brazilian representative, Dr. Pernambuco, described it as ‘more dangerous than opium’ (Vol. 2, pag. 297). Again, no one challenged these statements, possibly because both were speaking on behalf of countries where hashich use was endemic (in Brazil under the name of diamba).”

KENDELL (2003)

Essa participação do Brasil na condenação de maconha é confirmada em uma publicação científica brasileira:

“ ... já dispomos de legislação penal referente aos contraventores, consumidores ou contrabandistas de tóxico. Aludimos à Lei nº 4.296 de 06 de Julho de 1921 que menciona o haschich. No Congresso do ópio, da Liga das Nações, Pernambuco Filho e Gotuzzo conseguiram a proibição da venda de maconha (sublinhado nosso). Partindo daí deve-se começar por dar cumprimento aos dispositivos do referido Decreto nos casos especiais dos fumadores e contrabandistas de maconha ...”

LUCENA (1934)

Entretanto, essa opinião emitida em 1924 pelo Dr. Pernambuco em Genebra é de muito estranhar, pois de acordo com documento oficial do governo brasileiro (Ministério de Relações Exteriores, 1959):

“Ora, como acentuam Pernambuco Filho e Heitor Peres, entre outros, essa dependência de ordem física nunca se verifica nos indivíduos que se servem da

maconha. Em centenas de observações clínicas, desde 1915, não há uma só referência de morte em pessoa submetida à privação do elemento intoxicante, no caso a resina canábica. No canabismo não se registra a tremenda e clássica crise de falta, acesso de privação (sevrage), tão bem descrita nos viciados pela morfina, pela heroína e outros entorpecentes, fator este indispensável, na definição oficial de OMS, para que uma droga seja considerada e tida como toxicomanógena.”

O início dessa fase repressiva no Brasil, na década de 1930, atingiu vários Estados:

“De poucos anos a essa parte, ativam-se providências no sentido de uma luta sem tréguas contra os fumadores de maconha. No Rio de Janeiro, em Pernambuco, Maranhão, Piauí, Alagoas e mais recentemente Bahia, a repressão se vem fazendo cada vez mais enérgica e poderá permitir crer-se no extermínio completo do vício ...”

“No Rio, em 1933, registravam as primeiras prisões em consequência do comércio clandestino da maconha ...

Em 1940, a Polícia Bahiana ... detia alguns indivíduos que se davam ao comércio ambulante ... como sendo maconha ...

Mais recentemente, com permanência entre nós de tropas da marinha norte-americana, surgiram alguns de nossos remanescentes viciados e procuraram ... colher lucros ... explorando este suposto meio de esquecimento dos horrores da guerra ou o lenitivo da saudade dos entes queridos. A ação serena ... altamente eficiente dos homens do Shore Patrol fez ruir os intentos criminosos ...”

MAMEDE (1945)

Essa postura repressiva permaneceu durante décadas no Brasil, tendo para isso o apoio da Convenção Única de Entorpecentes, da ONU, de 1961, da qual o Brasil é signatário. Como sabemos, essa Convenção ainda considera a maconha uma droga extremamente prejudicial à saúde e à coletividade, comparando-a à heroína e colocando-a em duas listas condenatórias.

“A proibição total do plantio, cultura, colheita e exploração por particulares da maconha, em todo território nacional, ocorreu em 25/11/1938 pelo Decreto-Lei nº 891 do Governo Federal.”

FONSECA (1980)

Deve-se notar que a maconha nem é uma substância narcótica e colocá-la na Convenção Única de Entorpecentes foi um erro. A Lei brasileira nº 6.368 de 1976 que legisla sobre o assunto prevê pena de prisão para a pessoa que tenha em poder qualquer quantidade de maconha, mesmo para uso pessoal.

Atualmente, está em fase final no Congresso Brasileiro a discussão de um Projeto de Lei que substitui a pena de prisão por sanções “administrativas” no caso de posse de pequenas quantidades para uso pessoal. Esse projeto já foi aprovado pela Câmara dos Deputados e deverá proximoamente ser votado no Senado.

Essa “maldição” sobre a maconha tem reflexos negativos em outra área. Está sobejamente provado que o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), o princípio ativo da maconha, tem efeito antiemético em casos de vômitos induzidos pela quimioterapia anticâncer e é um orexígeno útil para os casos de caquexia aidética e os produzidos pelo câncer; o Δ^9 -THC está registrado como medicamento em vários países, inclusive nos Estados Unidos (Marinol®). Pois bem, apesar de esses fatos estarem relatados em revistas científicas internacionais sérias, por respeitados grupos de pesquisadores, houve e há resistências, inclusive no Brasil, em aceitar essa substância como um medicamento. Isso ficou patente entre nós quando em 20 de julho de 1995, durante o simpósio “*Tetrahydrocannabinol* como medicamento?”, com a presença dos Senhores Ministro da Saúde e o Presidente do CONFEN (Conselho Federal de Entorpecentes), promovido e realizado no Ministério da Saúde, os médicos presentes revelaram sérias reservas ao “derivado de maconha”.

Por outro lado, a epidemiologia de uso da maconha no Brasil mostra que esse assunto não pode ficar mais sem um enfrentamento franco e decisivo. Assim, o consumo da planta entre estudantes vem aumentando (Galduróz et al., 2004), é muito elevado o uso por nossas crianças vivendo em situação de rua (Noto et al., 1998) e o I Levantamento Domiciliar sobre Consumo de Drogas no Brasil (Carlini et al., 2002) revelou que 6,9% dos 47 milhões de habitantes vivendo nas 107 maiores cidades brasileiras já haviam consumido a planta pelo menos uma vez na vida, o que corresponde a 3,249 milhões de pessoas.

Contrastando com esses dados, temos que ao longo dos últimos 15 anos o número de pessoas internadas por intoxicação aguda ou por dependência de maconha (Noto et al., 2002) não ultrapassou 300 por ano, no triênio 1997/1999. Em contraste, as internações por álcool alcançaram um total de 119.906 naquele triênio.

À vista desse quadro atual, torna-se pertinente mencionar o Editorial do *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* publicado há 25 anos (29: 353-354, 1980):

“A falta de discriminação entre viciados em drogas pesadas e simples fumantes de maconha tem resultados altamente inconvenientes do ponto de vista social. Se os estabelecimentos especiais viessem a ser construídos para internar usuários de maconha, com toda a probabilidade, iríamos ressuscitar o famoso dilema do Simão Bacanarte de Machado de Assis. Talvez fosse melhor internar a população “sadia” para defendê-la dos supostos perigos dos cada vez mais numerosos adictos de maconha.”

“O perigo maior do uso da maconha é expor os jovens a conseqüências de ordem policial sumamente traumáticas. Não há dúvida que cinco dias de detenção em qualquer estabelecimento policial são mais nocivos à saúde física e mental que cinco anos de uso continuado de maconha.”

Finalmente, em 1987, a Associação Brasileira de Psiquiatria também faz um Editorial no qual comenta o assunto (A dupla penalização do usuário de drogas ou duas vezes vítima, *Revista ABP/APAL*, 1987):

“Ninguém como os psiquiatras conhece melhor a miséria humana que acomete os drogados. Eles são mais vítimas do sistema de produção e tráfico – e de si mesmos – que delinqüentes. Neste sentido, julgamos oportuno trazer à discussão, sob a égide deste momento Constituinte, este polêmico tema que tem desencadeado tão graves conseqüências.

O problema das drogas em nosso país tem sofrido um julgamento apaixonado, permeado por atitudes moralistas e um tratamento policial.

O próprio ‘tratamento’ compulsório dos dependentes de drogas mostra baixa eficácia, quando não absoluta inutilidade, e serve muitas vezes de artifício para beneficiar apenas os mais abastados. Ressalte-se que a particular questão do tratamento e da recuperação dos drogados deve estar integrada à rede de cuidados gerais à saúde e bem-estar social.

Por outro lado, há que se propor uma melhor definição do que seja tráfico, de modo a excluir a circulação não lucrativa e incluir mandantes e financiadores, aplicando a estes penas de prisão mais severas e medidas que compreenderiam também o confisco de bens pessoais.

Finalmente, deve-se considerar com seriedade a necessidade de se promover a descriminalização do uso da maconha, estipulando a quantidade considerada porte, sem promover a liberação da droga. Esta medida ampliaria as possibilidades de recuperação do usuário, isolando-o do traficante e evitando sua dupla penalização: a pena social de ser um drogado e a pena legal por ser um drogado, esta última muitas vezes mais danosa que a primeira.”

A Diretoria

BIBLIOGRAFIA

- Dias A. Algumas plantas e fibras têxteis indígenas e alienígenas. Bahia, 1927. Citado por Mamede EB. Maconha – Ópio do pobre. *Neurobiologia (Pe)*, 8: 71-93, 1945.
- Carlini E.A., Galduróz J.C.F., Noto A.R., Nappo S.A. In: 1 Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil – 2001. Publicação CEBRID, São Paulo, 2002. pp. 1-380.
- Chernoviz P.L.N. *Formulário e Guia Médico*. 13ª ed. devidamente aumentada, e posta a par da Sciencia. 1888; Livraria de A. Roger & F. Chernoviz, Paris.

- Fonseca G. A maconha, a cocaína e o ópio em outros tempos. *Arquivos de Polícia Civil*, 34: 133-145, 1980.
- Garcia da Orta (1563): *Coloquios dos Simples e Drogas da Índia*. Edição publicada pela *Academia Real das Sciencias de Lisboa*, Imprensa Nacional, Lisboa, 1891.
- Kendell R. Cannabis condemned: the proscription of Indian hemp. *Addiction*, 98: 143-151, 2003.
- Lucena J. Os fumadores de maconha em Pernambuco. *Arquivos de Assistência a Psicopatas*, 4: 55-96, 1934.
- Mamede E.B. Maconha – Ópio do pobre. *Neurobiologia*, 8: 71-93, 1945.
- Ministério de Relações Exteriores – Comissão Nacional de Fiscalização de Entorpecentes: *Cânabis Brasileira (Pequenas anotações)* – Publicação nº 1. Eds. Batista de Souza & Cia. 1959. Rio de Janeiro, 40 pp.
- Noto A.R., Nappo S.A., Galduróz J.C.F, Mattei R., Carlini E.A. In: *IV Levantamento sobre o Uso de Drogas entre Meninos e Meninas em Situação de Rua – 1997*. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Departamento de Psicobiologia, UNIFESP, 1998. pp. 1-120.
- Noto A.R., Moura Y.G., Nappo S., Galduróz J.C.F, Carlini E. A. Internações por transtornos mentais e de comportamento decorrentes de substâncias psicoativas: um estudo epidemiológico nacional do período de 1988 a 1999. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 51: 113-121, 2002.

Cannabis sativa L.: An Overview of its Pharmacology and Possible Therapeutics Uses*

Roger Pertwee

ABSTRACT

Cannabis is the unique source of a set of at least 66 compounds known collectively as cannabinoids. Of these, most is known about the pharmacology of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), the main psychoactive constituent of *Cannabis*, and about cannabidiol (CBD) which lacks psychoactivity. Accordingly, this paper focuses on the actions, effects, bioassay and therapeutic potential of *Cannabis*, THC and CBD. Mammalian tissues contain at least two types of cannabinoid receptor, CB₁ and CB₂, both G-protein coupled, and many of the effects of THC rely on its ability to activate these receptors. CB₁ receptors are found at the terminals of central and peripheral neurones, where they modulate transmitter release, and in some non-neuronal cells. CB₂ receptors are expressed mainly by immune cells, one of their roles being to alter cytokine release. Endogenous agonists for cannabinoid receptors have also been discovered. Potent synthetic cannabinoid receptor agonists and antagonists/inverse agonists, including several with marked CB₁ or CB₂-selectivity, are now available too. As to CBD, this has very low affinity for CB₁ and CB₂ receptors and its pharmacological actions are less well understood. However, new information is emerging about its mode(s) of action and there is also growing evidence for the existence of additional pharmacological targets both for THC and for the endogenous cannabinoid, anandamide. THC is already licensed for clinical use in the USA as an anti-emetic and appetite stimulant and both THC and *Cannabis* extracts show therapeutic potential as neuroprotective and anticancer agents and for the management of glaucoma, pain and various kinds of motor dysfunction associated, for example, with multiple sclerosis and spinal cord injury. CBD also has therapeutic potential, for example as an anti-inflammatory and neuroprotective agent, for the management of epilepsy, anxiety disorders, glaucoma and nausea, and for modulating some effects of THC.

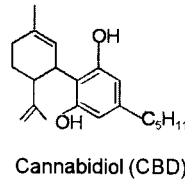
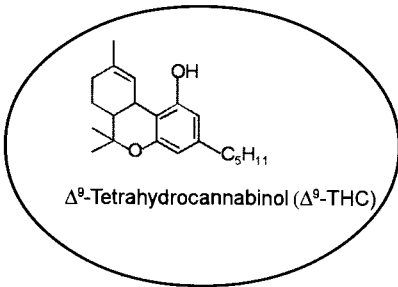
* **Nota explicativa:** por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do palestrante Roger Pertwee, seu artigo não pode ser entregue para compor este livro; portanto, em seu lugar foram reproduzidos alguns slides apresentados por ele no Evento.

Plant-Derived Cannabinoids (66) (Phytocannabinoids)

- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-type (9)
- Δ^8 -tetrahydrocannabinol-type (2)
- Cannabidiol-type (7)
- Cannabigerol-type (6)
- Cannabichromene-type (5)
- Cannabicyclol-type (3)
- Cannabielsoin-type (5)
- Cannabitriol-type (9)
- Miscellaneous-type (11)
- Cannabinol and Cannabinodiol-types (air-oxidation artifacts?)

From: ElSohly M.A. (2002) In: *Cannabis and Cannabinoids*.
Ed. Grotenherman, F. & Russo, E., Haworth Press

Pharmacological and Therapeutic Targets for Δ^9 -Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol



Cannabinoid CB₁ and CB₂ Receptors

	CB ₁	CB ₂
Cloned	✓	✓
Coupled to G proteins	✓	✓
Some effector systems identified	✓	✓
Selective agonists	✓	✓
Selective antagonists/inverse agonists	✓	✓
Endogenous agonists	✓	✓
Present in brain and spinal neurones	✓	✗
Present in some peripheral neurones	✓	✗
Present at some nerve terminals	✓	✗
Modulates neurotransmitter release	✓	✗
Present in other cell types (e.g. immune cells)	✓	✓

Howlett et al. (2002) *Pharmacol. Rev.* 54: 161-202

In Vitro Bioassay of Cannabinoid Receptor Ligands

- Specific binding assay
- Cyclic AMP assay
- MAP kinase assay
- GTP γ S binding assay

- Transfected cultured cells
- Untransfected cell lines
- Brain preparations
- Spleen preparations

- Isolated tissue assays

- MPLM preparation of guinea-pig small intestine
- Mouse vas deferens

• CB₁ • CB₂ ■ "CB₂-like"

MPLM = myenteric plexus-longitudinal muscle

Pertwee (1997) *Pharmacol. Ther.* 74:129

Howlett et al. (2002) *Pharmacol. Rev.* 54: 161

In Vivo Bioassay of Cannabinoid CB₁ Receptor Agonists

- Dog static ataxia test
- Monkey behavioural test
- Drug discrimination test
- Rat catalepsy test
- Mouse tetrad test

Locomotor activity
Catalepsy (ring test)
Hypothermia
Antinociception

Pertwee (1997) *Pharmacol. Ther.* 74:129

Howlett et al. (2002) *Pharmacol. Rev.* 54: 161

Animal Tests in which Cannabinoids Show Antinociceptive Activity

- radiant heat or warm-water tail flick test (rat, mouse, rhesus monkey)
- hot plate test (rat & mouse)
- abdominal stretch test (rat & mouse)
- other tests involving the injection of a noxious agent*
- sciatic nerve ligation test (rat)[†]

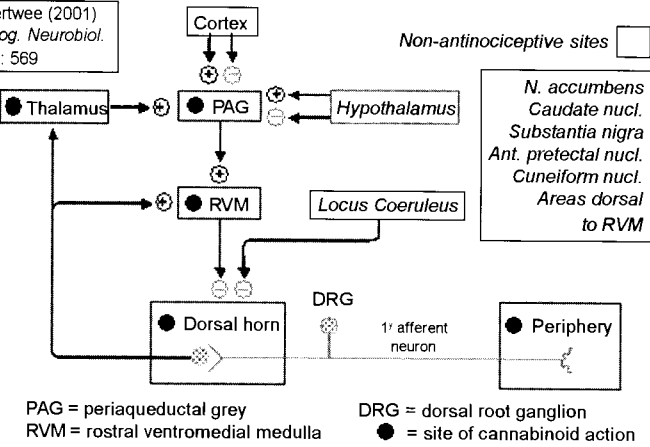
***Hyperalgesia/allodynia/inflammation** induced by injecting

- (a) formalin, yeast, carrageenan, Freund's adjuvant or capsaicin into rat or mouse hindpaw or
- (b) capsaicin into rhesus monkey tail-tip or
- (c) turpentine into rat bladder

[†]**Neuropathic pain models:** unilateral ligation of sciatic nerve to induce painful mononeuropathy: partial tight ligation (Seltzer model) or complete tight ligation (Chung model) or complete loose ligation

Sites at which Cannabinoids Induce Antinociception in Rats or Mice

Pertwee (2001)
Prog. Neurobiol.
63: 569

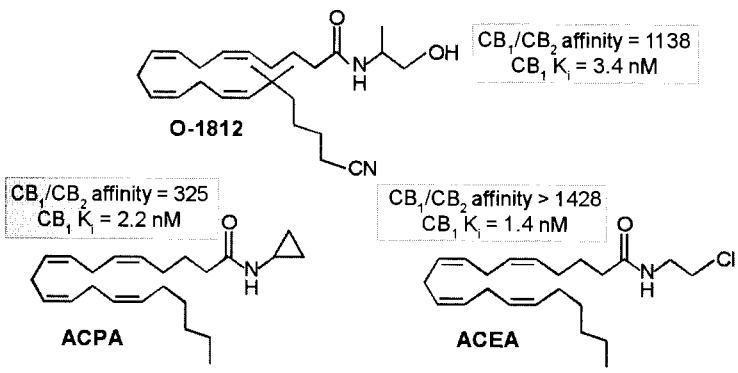


Δ^9 -THC and opioids interact synergistically for the production of antinociception

- Δ^9 -THC and opioids induce super-additive antinociception in the mouse tail flick test:
 - Δ^9 -THC (i.t.) and morphine (i.t.)
 - Δ^9 -THC (i.c.v.) and morphine (i.c.v.)
 - Δ^9 -THC (i.v.) and morphine (i.p.)
 - Δ^9 -THC (i.v.) and DAMGO (i.c.v.)
- i.t. = intrathecal; i.c.v. = intracerebroventricular;
i.v. = intravenous; i.p. = intraperitoneal
- Δ^9 -THC and morphine induce super-additive antinociception in the rat formalin paw test (second phase)

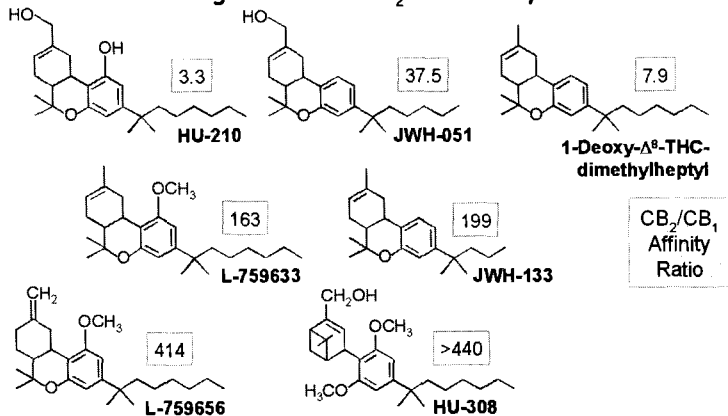
see Pertwee (2001) *Prog. Neurobiol.* 63: 569 and Finn et al. (2004) *Eur. J. Neurosci.* 19: 678.

Agonists with CB₁ Selectivity



Di Marzo et al. (2001) *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 281: 444
Hillard et al. (1999) *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 289: 1427

Agonists with CB₂ Selectivity



CB₂/CB₁
Affinity
Ratio

Howlett et al. (2002) *Pharmacol. Rev.* 54: 161-202

CB₂ Receptor Agonists Also Show Antinociceptive Activity

Hanus, L., Breuer, A., Tchilibon, S., Shiloah, S., Goldenberg, D., Horowitz, M., Pertwee, R.G., Ross, R.A., Mechoulam, R. & Frider, E. (1999) HU-308: a specific agonist for CB₂, a peripheral cannabinoid receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 14228-14233.

Hohmann, A.G., Farthing, J.N., Zvonok, A.M. & Makriyannis, A. (2004) Selective activation of cannabinoid CB₂ receptors suppresses hyperalgesia evoked by intradermal capsaicin. *J. Pharm. Exp. Ther.* 308, 446-453.

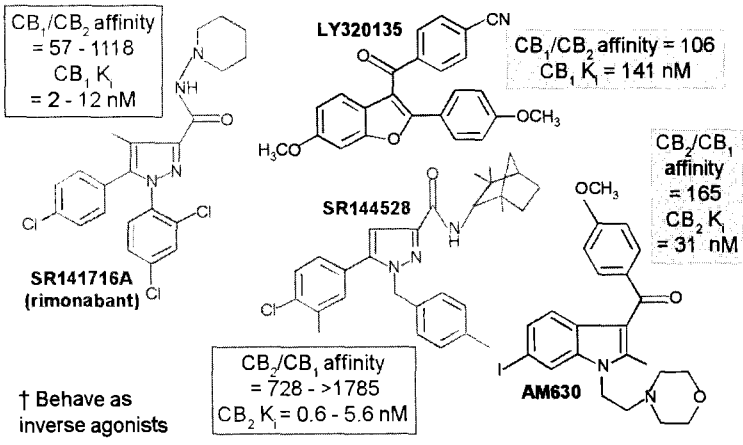
Ibrahim, M.M., Deng, H., Zvonok, A., Cockayne, D.A., Kwan, J., Mata, H.P., Vanderah, T.W., Lai, J., Porreca, F., Makriyannis, A. & Malan, T.P. (2003) Activation of CB₂ cannabinoid receptors by AM1241 inhibits experimental neuropathic pain: pain inhibition by receptors not present in the CNS. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 10529-10533.

Malan, T.P., Ibrahim, M.M., Deng, H.F., Liu, Q., Mata, H.P., Vanderah, T., Porreca, F. & Makriyannis, A. (2001) CB₂ cannabinoid receptor-mediated peripheral antinociception. *Pain* 93, 239-245.

Nackley, A.G., Makriyannis, A. & Hohmann, A.G. (2003) Selective activation of cannabinoid CB₂ receptors suppresses spinal fos protein expression and pain behavior in a rat model of inflammation. *Neuroscience* 119, 747-757.

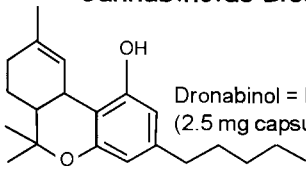
Quartilho, A., Mata, H.P., Ibrahim, M.M., Vanderah, T.W., Porreca, F., Makriyannis, A. & Malan, T.P. (2003) Inhibition of inflammatory hyperalgesia by activation of peripheral CB₂ cannabinoid receptors. *Anesthesiology* 99, 955-960.

"Antagonists" with CB₁ or CB₂ selectivity †

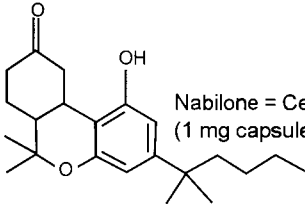


† Behave as
inverse agonists

Cannabinoids Licensed for Clinical Use



Dronabinol = Marinol = Δ^9 -THC
(2.5 mg capsules in sesame oil)



Nabilone = Cesamet
(1 mg capsules)

	THC	Nabilone
Country	USA	UK
Anti-emetic	Yes	Yes
Appetite stimulant	Yes	No

Therapeutic Targets for Δ^9 -THC: Current Targets

- suppression of nausea and vomiting
- stimulation of appetite

Therapeutic Targets for Δ^9 -THC: Possible Targets

- disorders of movement, muscle tone etc. (e.g. multiple sclerosis)
- acute pain; inflammatory and/or neuropathic chronic pain
- bronchial asthma and/or other bronchial disorders
- glaucoma
- neuroprotection
- cancer
- cardiovascular disorders
- gastrointestinal disorders
- disorders of other autonomically innervated tissues
- disorders of the immune system
- mood disorders
- other?

The Case for giving THC to Multiple Sclerosis (MS) Patients

- pharmacological properties of THC
- sites of action of THC
- results obtained using animal models of MS
- results obtained from clinical trials with MS patients
- anecdotal data from MS patients
- ongoing self-medication with cannabis by MS patients
- present treatments of MS are often unsatisfactory

Pharmacological Properties and Sites of Action of THC

- THC inhibits transmitter release in the basal ganglia
- THC inhibits transmitter release in pain pathways
- THC can produce hypokinesia & catalepsy in rodents
- THC is antinociceptive in animals
- CB₁ receptors present in basal ganglia & pain pathways
- Other targets for THC in basal ganglia & pain pathways?

Some Results Obtained Using Animal Models of MS

- Brooks, J.W., Pryce, G., Bisogno, T., Jaggar, S.I. *et al.* (2002) Arvanil-induced inhibition of spasticity and persistent pain: evidence for therapeutic sites of action different from the vanilloid VR1 receptor and cannabinoid CB₁/CB₂ receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 439, 83-92.
- Croxford, J.L. & Miller, S.D. (2003) Immunoregulation of a viral model of multiple sclerosis using the synthetic cannabinoid R(+)-WIN55,212. *J. Clin. Invest.* 111, 1231-1240.
- Arévalo-Martin, N., Vela, J.M., Molina-Holgado, E., Borrell, J. & Guaza, C. (2003) Therapeutic action of cannabinoids in a murine model of multiple sclerosis. *J. Neurosci.* 23, 2511-2516.
- Wallace, V.C.J., Cottrell, D.F., Brophy, P.J. & Fleetwood-Walker, S.M. (2003) Focal lysocleithin-induced demyelination of peripheral afferents results in neuropathic pain behavior that is attenuated by cannabinoids. *J. Neurosci.* 23, 3221-3233.
- Pryce, G., Ahmed, Z., Hankey, D.J.R., Jackson, S.J., Croxford, J.L., Pocock, J.M., Ledent, C., Petzold, A., Thompson, A.J., Giovannoni, G., Cuzner, M.L. & Baker, D. (2003) Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. *Brain* 126, 2191-2202.
- Wilkinson, J.D., Whalley, B.J., Baker, D., Pryce, G., Constanti, A., Gibbons, S. & Williamson, E.M. (2003) Medicinal cannabis: is Δ^9 -tetrahydrocannabinol necessary for all its effects? *J. Pharm. Pharmacol.* 55, 1687-1694.
- de Lago, E., Ligresti, A., Ortas, G., Morera, E., Cabranes, A., Pryce, G., Bifulco, M., Baker, D., Fernandez-Ruiz, J. & Di Marzo, V. (2004) In vivo pharmacological actions of two novel inhibitors of anandamide cellular uptake. *Eur. J. Pharmacol.* 484, 249-257.

Some Results Obtained Using Animal Models of MS

- Lyman, W.D., Sonett, J.R., Brosnan, C.F., Elkin, R. & Bornstein, M.B. (1989) Δ^9 -tetrahydrocannabinol: a novel treatment for experimental autoimmune encephalomyelitis. *J. Neuroimmunol.* 23, 73-81.
- Wirguin, I., Mechoulam, R., Breuer, A., Schezen, E., Weidenfeld, J. & Brenner, T. (1994) Suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by cannabinoids. *Immunopharmacol.* 28, 209-214.
- Achiron, A., Miron, S., Lavie, V., Margalit, R. & Biegon, A. (2000) Dexamabinol (HU-211) effect on experimental autoimmune encephalomyelitis: implications for the treatment of acute relapses of multiple sclerosis. *J. Neuroimmunology* 102, 26-31.
- Laker, D., Pryce, G., Croxford, J.L., Brown, P., Pertwee, R.G., Huffman, J.W. & Layward, L. (2000) Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. *Nature* 404, 84-87.
- Baker, D., Pryce, G., Croxford, J.L., Brown, P., Pertwee, R.G., Makriyannis, A., Khanolkar, A., Layward, L., Fezza, F., Bisogno, T. & Di Marzo, V. (2001) Endocannabinoids control spasticity in a multiple sclerosis model. *FASEB J.* 15, 300-302.
- Berretero, F., Sanchez, A., Cabranes, A., Puerta, C., Ramos, J.A., Garcia-Merino, A. & Fernandez-Ruiz, J. (2001) Changes in cannabinoid CB1 receptors in striatal and cortical regions of rats with experimental allergic encephalomyelitis: an animal model of multiple sclerosis. *Synapse* 41, 195-202.

Pertwee, R.G. (2002) Cannabinoids and multiple sclerosis. *Pharmacol. Ther.* 95, 165-174.

Chronic Relapsing Experimental Allergic Encephalomyelitis (CREAE), an Autoimmune Model of Multiple Sclerosis

Biozzi ABH mice are injected with mouse spinal cord homogenate in Freund's complete adjuvant (s.c.) on days 0 & 7 to cause:

- Sensitization to CNS myelin antigens
- Demyelination and axonal loss in the CNS
- Fore- & hind-limb tremor and hind-limb spasticity (in some mice)

The mice show transient periods of remission and relapse

Score tremor subjectively#
& by using a strain gauge or unidirectional accelerometer
Score spasticity subjectively#
& by measuring resistance to flexion (strain gauge)
#Blinded analysis of video recordings

Baker *et al. Nature* **404**: 84 (2000); *FASEB J.* **15**: 300 (2001)

Chronic Relapsing Experimental Allergic Encephalomyelitis (CREAE): Spasm and Spasticity

Hindlimb spasm and spasticity is reduced by:

- *R*-(+)-WIN55212 (2.5 or 5 mg/kg i.p.)
- Δ^9 -THC (10 mg/kg i.v.)
- Methanandamide (5 mg/kg i.v.) (CB₁-selective)
- JWH-133 (1.5 mg/kg i.v.) (CB₂-selective)

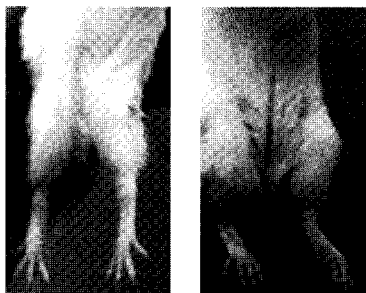
Hindlimb spasm and spasticity is not reduced by:

- *S*-(-)-WIN55212 (5 mg/kg i.p.)
- Cannabidiol (10 mg/kg i.v.)

Drug vehicle = Tween/phosphate buffered saline

Baker *et al. (2000) Nature* 404: 84

Reduction of Spasm and Spasticity by *R*-(+)-WIN55212, a Cannabinoid Receptor Agonist (5 mg/kg i.p.)



Before

After

Baker *et al. (2000) Nature* 404: 84

CB₁ receptors may have an "autoprotective" role in MS?

Compared to wild-type CREAE mice, CB₁-deficient CREAE mice show:

- longer-lasting clinical impairment during the first disease episode
- more severe clinical impairment in later "attacks"
- greater loss of axons
- greater caspase-3 activity in axons
- more neurodegeneration (due to calcium influx and apoptosis)
- increased incidence of death
- increased susceptibility to NMDA (glutamate) receptor activation by kainic acid
 - excitotoxicity as measured by cerebellar neuronal calcium influx (*in vitro*)
 - seizures (not seen in wild-type CREAE mice; kainic acid, i.c.)
 - death (not seen in wild-type CREAE mice; kainic acid, i.c.)

Pryce et al. (2003) *Brain* 126: 2191-2202

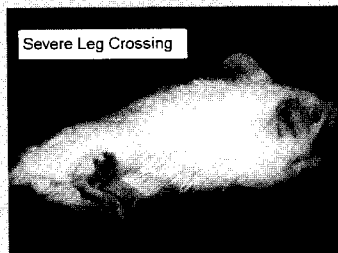
Chronic Relapsing Experimental Allergic Encephalomyelitis (CREAE) in Mice: Spasm and Spasticity

- Hindlimb and tail spasm and spasticity was exacerbated by the CB₁-selective antagonist, SR141716A (5 mg/kg i.v.)†
- Fore-limb tremor was induced by SR141716A in 3/10 mice (5 mg/kg i.v.)†

†In mildly spastic CREAE mice not exhibiting detectable tremor
Drug vehicle = Tween/phosphate buffered saline

Baker et al. (2000) *Nature* 404: 84

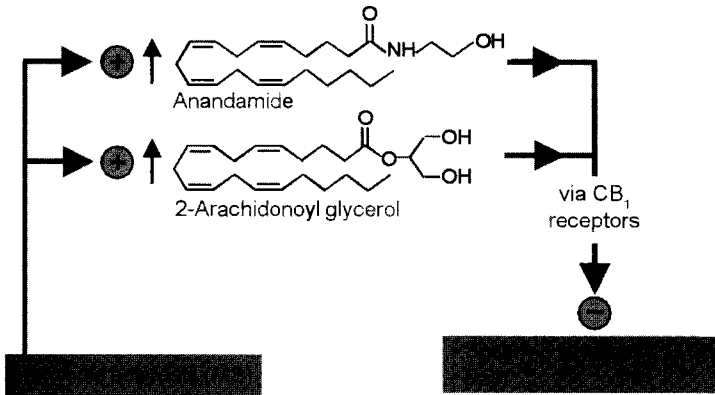
Tonic Control of Spasm and Spasticity by the Endocannabinoid System



SR141716A (5 mg/kg i.v.)

Baker et al. (2000) *Nature* 404: 84

"Autoprotection" by Endocannabinoids in Multiple Sclerosis?



Chronic Relapsing Experimental Allergic Encephalomyelitis (CREAE) in Mice: Spasm and Spasticity

- †Hindlimb spasm and spasticity is reduced by:
- the uptake inhibitor, AM404 (2.5 or 10 mg/kg i.v.)#
 - the FAAH inhibitor, AM374 (1 or 10 mg/kg i.v.)#

†Reduction is no greater if AM404 & AM374 are co-administered (10 + 10 mg/kg i.v.)

#These doses of AM404 and AM374 do not induce hypothermia

Baker *et al.* (2001) *FASEB J.* 15: 300

The Case for giving THC to Multiple Sclerosis (MS) Patients

- pharmacological properties of THC
- sites of action of THC
- results obtained using animal models of MS
- results obtained from clinical trials with MS patients
- anecdotal data from MS patients
- ongoing self-medication with cannabis by MS patients
- present treatments of MS are often unsatisfactory

Studies with Multiple Sclerosis or Spinal Cord Injury Patients

Improvement in spasticity, painful spasticity, head/neck tremor, intention tremor, handwriting performance, nystagmus &/or nocturia by cannabinoids (n=33)

Trial	Design	Drug	Dose (& route)	n
1	db, P	THC	5 or 10 mg (p.o.)	9
2	sb, P	THC	5 or 15 mg (p.o.)	2
3	db, P, co	THC	7.5 mg (p.o.)	13
4, 5	ol, [or P]	Cannabis	? mg (inhaled)	1, 1
6, 7	db, P, co [or ol]	Nabilone	1 mg (p.o.)	1, 1
8	ol	THC	10 or 15 mg (p.o.)	2
8	ol	THC hemisuccinate	2.5 or 5 mg (rectal)	2
9†	db, P	THC	5 mg (p.o.)	1

† Spinal cord injury

P = placebo controlled

sb = single blind

db = double blind

co = cross-over

ol = open label

1, Petro & Ellenberger (1981)

4, Meinck *et al.* (1989)

7, Hamann & di Vadi (1999)

2, Clifford (1983)

5, Schon *et al.*, (1999)

8, Brenneisen *et al.* (1996)

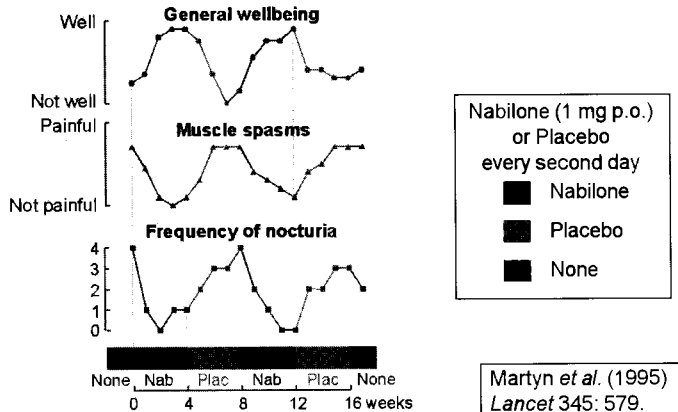
3, Ungerleider *et al.* (1987)

6, Martyn *et al.* (1995)

9, Maurer *et al.* (1990)

See also Pertwee (2002) *Pharmacol. Ther.* 95: 165 for a review

Double-Blind Clinical Trial with One Multiple Sclerosis Patient



More Recent Clinical Investigations with MS patients

Killestein, J., Hoogervorst, E.L.J., Reif, M., Blauw, B., Smits, M., Uitdehaag, B.M.J., Nagelkerken, L. & Polman, C.H. (2003) Immunomodulatory effects of orally administered cannabinoids in multiple sclerosis. *J. Neuroimmunology* 137, 140-143.

Killestein, J., Hoogervorst, E.L.J., Reif, M., Kalkers, N.F., van Loenen, A.C., Staats, P.G.M., Gorter, R.W., Uitdehaag, B.M.J. & Polman, C.H. (2002) Safety, tolerability, and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. *Neurology* 58, 1404-1407.

Wade, D.T., Robson, P., House, H., Makela, P. & Aram, J. (2003) A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin. Rehabil.* 17, 21-29.

Zajicek, J., Fox, P., Sanders, H., Wright, D., Vickery, J., Nunn, A. & Thompson, A. (2003) Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 362, 1517-1526.

Clinical Trial with Cannabinoids

Signs & Symptoms	Design	Treatment	Measured Effect
611 male and female multiple sclerosis patients (aged 18 to 64), the primary outcome measure being the Ashworth score of spasticity.	db. P	Cannabis* (p.o.)	No reduction in objective measure of spasticity (Ashworth Scale).
		or THC* (p.o.)	Significant treatment effects: – symptoms of pain, spasms and spasticity ameliorated – quality of sleep improved – time to walk 10 metres decreased (ambulant patients).
Also several secondary outcome measures.		*5 to 12.5 mg THC twice daily (target dose for 8 weeks).	Other notable findings: – high subjective placebo scores – similar results with cannabis & THC.

db = double blind; P = placebo; patients received cannabis or THC or placebo.

Zajicek et al. (2003) *Lancet* 362: 1517

Some Anecdotal Data from MS Patients

Consroe, P., Musty, R., Rein, J., Tillery, W. & Pertwee, R. (1997) The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. *Eur. Neurol.* 38, 44-48.

Page, S.A., Verhoef, M.J., Stebbins, R.A., Metz, L.M. & Levy, J.C. (2003) Cannabis use as described by people with multiple sclerosis. *Can. J. Neurol. Sci.* 30, 201-205.

The Perceived Effects of Smoked Cannabis by Patients with Multiple Sclerosis (MS)

- MS patients thought to self-medicate with cannabis were each sent a 13-page questionnaire containing 68 questions
- Questionnaires were sent out via ACT to be returned anonymously, directly to Aberdeen (UK) or Tuscon (USA)
- 57 males and 55 females with MS responded (aged 22-67)

Consroe, Musty, Rein, Tillery & Pertwee (1997)
Eur. Neurol. 38: 44-48

ACT = Alliance for Cannabis Therapeutics

The Perceived Effects of Smoked Cannabis by Patients with Multiple Sclerosis (MS)

- It was claimed that cannabis was usually taken:

2-3 times per day (mean = 2.7 times)
5-6 times per week (mean = 5.6 times)
at all times of day (65% in the evening)

- Beneficial effects of cannabis most frequently claimed were:

Reduced spasticity at sleep onset (96.5%)
Reduced pain in muscles (95.1%)
Reduced spasticity when waking at night (93.2%)
Reduced tremor (arms/head) (90.7%)
Reduced depression (90.6%)

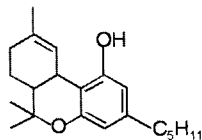
Conroe, Musty, Rein, Tillery & Pertwee (1997) *Eur. Neurol.* 38: 44-48

Some Potential Therapeutic Uses for CB₁ Receptor Antagonists†

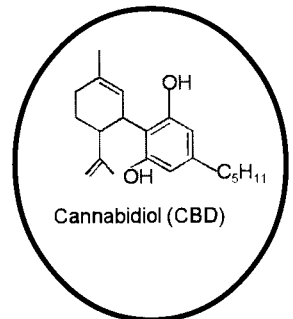
- suppression of appetite (anti-obesity)
- management of nicotine dependence
- management of cognitive, learning & memory disorders

† Rimonabant (SR141716A) has been undergoing clinical trials (Sanofi-Synthelabo)

Pharmacological and Therapeutic Targets for Δ^9 -Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol

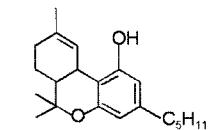


Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (D⁹-THC)

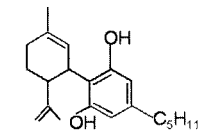


Cannabidiol (CBD)

Why Study Cannabidiol?



Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)



Cannabidiol (CBD)

- Like Δ^9 -THC, CBD is a natural constituent of cannabis
- Unlike Δ^9 -THC, CBD has low affinities for CB_1 & CB_2 receptors
- Unlike Δ^9 -THC, CBD lacks psychotropic activity
- CBD has its own pharmacological actions
- Like Δ^9 -THC, CBD has therapeutic potential for use by itself
- Medicines containing CBD are in development

• **CBD modulates some effects of Δ^9 -THC both *in vivo* and *in vitro***

Pertwee, R.G. (2004) Pharmacology of cannabidiol. In: *Cannabinoids*. Ed. V. Di Marzo. In press – see also <http://www.eurekah.com/>

CBD attenuates some effects of Δ^9 -THC

Karniol, I.G. & Carlini, E.A. (1973) Pharmacological interaction between cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol. *Psychopharmacologia* 33, 53-70.

Karniol, I.G., Shirakawa, I., Kasinski, N., Pfeferman, A. & Carlini, E.A. (1974) Cannabidiol interferes with the effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in man. *Eur. J. Pharmacol.* 28, 172-177.

Dalton, W.S., Martz, R., Lemberger, L., Rodda, B.E. & Forney, R.B. (1976) Influence of cannabidiol on delta-9-tetrahydrocannabinol effects. *Clin. Pharmacol. Ther.* 19, 300-309.

Zuardi, A.W., Shirakawa, I., Finkelfarb, E. & Karniol, I.G. (1982) Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by Δ^9 -THC in normal subjects. *Psychopharmacology* 76, 245-250.

CBD enhances some effects of Δ^9 -THC

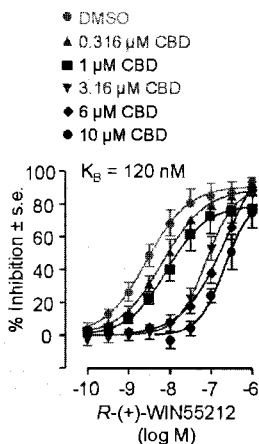
Anderson, P.F., Jackson, D.M. & Chesher, G.B. (1974) Interaction of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on intestinal motility in mice. *J. Pharm. Pharmacol.* 26, 136-137.

CBD inhibits P450 (CYP) enzymes

Paton, W.D.M. & Pertwee, R.G. (1972) Effect of cannabis and certain of its constituents on pentobarbitone sleeping time and phenazone metabolism. *Br. J. Pharmacol.* 44, 250-261.

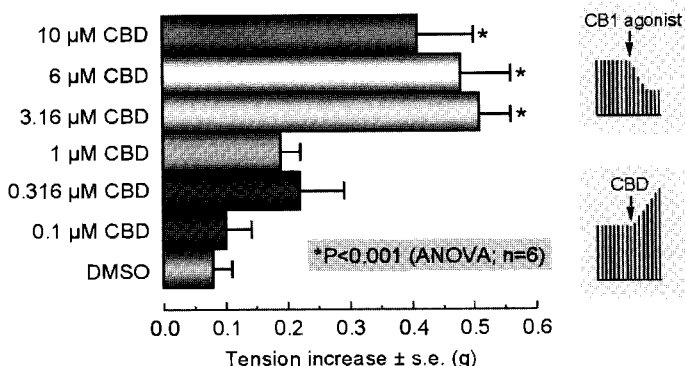
Novel target for CBD?

- CBD acts presynaptically in the vas deferens to antagonize *R*-(+)-WIN55212 in a competitive surmountable manner
- However, these ligands do not seem to be competing for CB_1 (or CB_2) receptors
- This raises the possibility that they are competing for a novel pharmacological target on neurones
- What is this putative pharmacological target and is it present in tissues other than the mouse vas deferens?



Cannabidiol enhances the amplitude of electrically-evoked contractions of the mouse vas deferens

(Pertwee et al., 2002, Eur. J. Pharmacol. 456: 99-106)



Some likely pharmacological targets for cannabidiol (CBD)

- Calcium channels and intracellular storage sites/processes
- Sites on delayed rectifier potassium channels
- Neuronal target in the vas deferens... and elsewhere?
- Receptors for abnormal-CBD on endothelial and microglial cells etc
- Allosteric sites on α_1 -adrenoreceptors
- Reactive oxygen species (anti-oxidant activity)
- Cell viability processes (inhibition)
- Neuronal transporters of catecholamines & 5HT
- TRPV1, dopamine, oestradiol and glucocorticoid receptors
- Phospholipase A_2 (activation) and lipoxygenase (inhibition)
- Cytokine release processes (enhancement & inhibition)
- CB₁ and CB₂ receptors
- Neuronal transporters of GABA & choline
- CYP (P450) enzymes (e.g. CYP2C and CYP3A: inhibition & induction)
- Anandamide uptake and metabolism processes
- Cyclo-oxygenase (inhibition)

Pertwee, R.G. (2004) Pharmacology of cannabidiol. In: *Cannabinoids*.
Ed. V. Di Marzo. In press – see also <http://www.eurekah.com/>

Potential Therapeutic Targets for Cannabidiol

- grand mal epilepsy
- inflammatory disorders
- anxiety disorders
- neuroprotection
- modulation of some effects of Δ^9 -THC
- nausea and vomiting
- glaucoma
- cancer
- dystonia induced by disease or by L-dopa
- acute schizophrenia
- bipolar depression
- hypotension

Pertwee, R.G. (2004) Pharmacology of cannabidiol. In: *Cannabinoids*.
Ed. V. Di Marzo. In press – see also <http://www.eurekah.com/>

Conclusions

- Cannabinoid receptor agonists & antagonists have therapeutic potential as do certain other cannabinoids (e.g. cannabidiol)
- The endocannabinoid system has physiological and pathological roles
- The endocannabinoid system may have an "autoprotective" role
- As a result, inhibitors of endocannabinoid uptake and metabolism may have therapeutic potential
- Evidence is emerging for additional pharmacological targets for some cannabinoids that include anandamide, R-(+)-WIN55212, Δ^9 -THC, cannabidiol & abnormal-cannabidiol
- Further research is needed to establish the distribution pattern & the pharmacological, physiological, pathological & therapeutic significance of these additional non-CB₁, non-CB₂ targets

Cannabis Constituents (at least 483)

- | | |
|---|---------------------------------|
| • Cannabinoids (66) | • Hydrocarbons (50) |
| • Non-cannabinoid phenols (25) | • Simple alcohols (7) |
| • Terpenes (120) | • Simple aldehydes (12) |
| • Flavonoids (21) | • Simple ketones (13) |
| • Vitamins (1) (Vitamin K) | • Simple acids (21) |
| • Steroids (11) | • Fatty acids (22) |
| • Proteins, glycoproteins, enzymes (11) | • Simple esters & lactones (13) |
| • Amino acids (18) | • Pigments (2) |
| • Other nitrogenous compounds (27) | • Elements (9) |
| • Sugars & related compounds (34) | |

From: ElSohly M.A. (2002) In: *Cannabis and Cannabinoids*.
Ed. Grotenherman, F. & Russo, E. Haworth Press

Some Likely Non-CB₁, Non-CB₂ Pharmacological Targets for Δ^9 -THC

- Neuronal transporters of dopamine, noradrenaline & 5-HT (nM)
- Neuronal non-CB₁, non-CB₂, non-TRPV1 receptors (vascular) (nM)
- Allosteric sites on 5-HT₃ receptors (nM)
- Reactive oxygen species (anti-oxidant activity) (μ M)
- Membrane phospholipids (μ M)
- Neuronal transporters of GABA and choline (μ M)
- Sites on catecholamine receptors (binding data) (μ M)
- Sites on benzodiazepine receptors (binding data) (32 mg/kg s.c.)
- Phospholipase A₂ (activation) (μ M)
- Cyclo-oxygenase & monoamine oxidase (inhibition) (μ M)

Pertwee, R.G. (1988) The central neuropharmacology of psychotropic cannabinoids.
Pharmacol. Ther. 36: 189-261.
Pertwee, R.G. (2004) Novel pharmacological targets for cannabinoids.
Curr. Neuropharmacol. 2: 9-29.

Acknowledgements: Other Countries

USA

Dale Boger
Cecilia Hillard
John Huffman
George Kunos
Billy Martin
Raj Razdan
Patricia Reggio
Herb Seltzman
Brian Thomas

Israel

Raphael Mechoulam

Italy

Vincenzo Di Marzo

Acknowledgements: Aberdeen

Cannabinoid Research Group

Angela Coutts
Susan Craib
Douglas McHugh
Martin Price
Ruth Ross
Lesley Stevenson
Adèle Thomas
Kerrie Wease

MRC Cannabinoid Research Co-operative

Augusto Azuara-Blanco
Guy Bewick
Norman Cameron
Mary Cotter
Stephen Davies
Bettina Platt
Gernot Riedel
Roderick Scott

Financial Support

MRC, NIH (NIDA) and GW Pharmaceuticals

DISCUSSÃO

E. A. Carlini – Há cerca de 40 anos, mais ou menos, o Prof. Pertwee e eu estivemos em um simpósio sobre a maconha em Londres. Foi quando nos conhecemos, e o que me chama a atenção hoje é a tremenda contribuição do Prof. Pertwee sobre o assunto ao longo desse tempo. A minha pergunta é em relação à anandamida. A anandamida cruza a barreira cérebro/sangue ou teremos sempre que nos basear, no caso de futuros agentes terapêuticos que atuem através do sistema cannabinoide, em derivados sintéticos ou mesmo os naturais da *Cannabis*?

R. Pertwee – Em resposta à sua pergunta, atravessa sim a barreira hematoencefálica. Nos estudos que mencionei, por exemplo, em esclerose múltipla, na temperatura corporal, em analgesia, etc., as medições demonstraram que ela atravessa a barreira.

Não identificado – Como se obtém a substância para a pesquisa? Qual é sua qualidade? O senhor já usou *Cannabis*?

R. Pertwee – É... estranho. Eu trabalho com *Cannabis* desde 1968 e nunca experimentei. Talvez eu sabia demais a respeito para querer usá-la como recreação. Acho que é muito importante separar *Cannabis* de recreação. É muito importante essa separação. Outros remédios nós jamais pensaríamos em tomar como recreação e eles são muito importantes como medicação. E com a *Cannabis* é a mesma coisa.

Marcelo Peixoto – Qual seria o papel do THC e do canabidiol em outras distúrbios de movimentos, como por exemplo na discinesia tardia e na síndrome de Tourette?

R. Pertwee – É uma pergunta muito interessante. Há algumas evidências de que o THC seria útil na síndrome de Tourette. Alguns estudos realizados nos Estados Unidos sugerem que o canabidiol seria útil para a discinesia tardia natural ou produzida por L-dopa na doença de Parkinson. Quanto ao THC, é possível também, mas eu teria que verificar a literatura. O THC pode reduzir a liberação de dopamina, o que pode resultar na redução da discinesia, mas isso não foi muito estudado.

Solange Nappo – A produção de Δ^9 -THC sintético é economicamente viável? Os medicamentos hoje disponíveis (Marinol[®], etc.) são acessíveis economicamente aos pacientes?

R. Pertwee – Sabe-se que há viabilidade econômica na produção do THC sintético. Esse medicamento hoje, o Marinol[®], por exemplo, é economicamente

acessível aos pacientes que o utilizam. Não sou um especialista em produzir o THC, mas imagino que não deve ser difícil produzi-lo, porque a companhia que produz Marinol® consegue produzir o Δ^8 -THC, que tem uma farmacologia semelhante ao Δ^9 -THC. O Δ^8 é muito mais fácil de se fazer. Portanto, se vocês forem produzir o THC, talvez fosse melhor trabalhar com o Δ^8 -THC em lugar do Δ^9 -THC. Quanto à disponibilidade, ele só está disponível para os fins especificados, ou seja, como antiemético ou como estimulante do apetite. Não está disponível para outros usos no Reino Unido. No Reino Unido é possível um médico prescrever a droga Nabilone®, que tem propriedades semelhantes ao Δ^9 -THC para qualquer finalidade. O paciente pode receber essa droga para qualquer propósito, mas se o médico fornecer essa medicação para qualquer finalidade a responsabilidade será dele e não do laboratório farmacêutico.

Enrico Di Donato – Quanto tempo dura o efeito do THC no organismo quando utilizado no tratamento de esclerose múltipla? Há efeitos colaterais?

R. Pertwee – Existem poucos estudos realizados em condições clínicas e um número muito pequeno de pacientes, infelizmente. Há uma companhia chamada GW Pharmaceuticals para a qual eu trabalho, além da minha Universidade, e esta companhia realizou grandes estudos clínicos, porém os dados ainda não estão disponíveis. A impressão que tenho, entretanto, é de que, embora a *Cannabis* possa potencialmente produzir efeitos colaterais bem impressionantes, a dose utilizada pelos pacientes para aliviar seus sintomas produz apenas alguns dos primeiros efeitos do “barato”, digamos, e não o “barato” completo e outros efeitos centrais indesejados da *Cannabis*. Enfim, esses efeitos indesejados não vão impedir que seja usada como medicamento porque a dose necessária é muito menor. Foram feitos estudos sobre o desenvolvimento de tolerância. A tolerância em relação a esses efeitos colaterais é muito mais rápida que no caso da analgesia, por exemplo. Então, se os pacientes se tornarem tolerantes aos efeitos indesejados, não haverá problema. Talvez o efeito colateral mais sério de todos seja o de que a *Cannabis* pode interferir em um processo esquizofrênico. Ou seja, fazer aparecer os sinais de esquizofrenia em alguns pacientes predispostos à doença. Eles já são esquizofrênicos latentes, digamos, sem sinais abertos, e a *Cannabis* revela essa esquizofrenia. Outros efeitos naturalmente ocorrem se a *Cannabis* for fumada como um remédio, porque naturalmente há o risco de câncer em função do seu alcatrão. Muitos dos constituintes da *Cannabis* são cancerígenos, causam câncer. Na verdade, não é a *Cannabis*, e sim a fumaça o problema. Há ainda outros efeitos, mas acho que não são muito graves. A *Cannabis* aumenta a frequência cardíaca nos pacientes, o que é delicado para os portadores de algum tipo de cardiopatia. É bom não exagerar nos exercícios, mas os pacientes podem ser avisados em relação a isso.

E. A. Carlini – Existe a possibilidade do uso do Rimonabant® (um antagonista do receptor canabinóide, CB₁) no tratamento de dependentes de maconha buscando a redução do consumo da droga? Há estudos disponíveis nessa área? É possível comparar as vantagens e as desvantagens do uso do Rimonabant® em relação às drogas do tipo anfetamina que são as únicas substâncias anoréticas utilizadas até o presente?

R. Pertwee – Quanto à primeira pergunta, a resposta é que se dermos Rimonabant® antes de os pacientes pararem o uso da maconha, não funcionará, pois já foi demonstrado em ratos, o que deverá acontecer é que a administração do Rimonabant® nessa situação induzirá a síndrome de abstinência, que pode não ser muito confortável para o paciente. A outra pergunta a ser colocada seria: se você der Rimonabant® para alguém após ter parado de usar a maconha, será que ajudaria fazê-la parar de usar a maconha? Acho que esse seria o resultado mais provável; da mesma forma que ocorre com a naloxona para pessoas que param com opiáceos. Mas não foram feitos estudos, que eu saiba, mas é possível.

Quanto à outra pergunta: comparando o Rimonabant® às anfetaminas, temos como vantagem que ele não tem os efeitos adversos das anfetaminas. E é pouco provável que se observe dependência em relação ao Rimonabant®. Geralmente, as pessoas que usam anfetaminas têm que aumentar sua dose continuamente para ter o mesmo efeito.

Não identificado – Qual seria o mecanismo pelo qual o Rimonabant® levaria à diminuição dos níveis de dopamina na via mesolímbica de recompensa?

R. Pertwee – Uns dias atrás eu estava pensando sobre isto: tipicamente, os canabinóides inibem a liberação de neurotransmissores, e esperaríamos que o Rimonabant® fosse aumentar a liberação de neurotransmissores, como a dopamina, por exemplo. Mas isso não acontece, nem os receptores no final dos neurônios dopaminérgicos fazem isso, então temos que pensar nas etapas anteriores, nas quais os receptores de canabinóides estão no neurônio anterior (pré-sináptico). Acho que é assim que funciona a neuroanatomia.

Luiz Mario Frenkiel – Gostaria de saber se o THC é euforizante ou antidepressivo assim como o canabidiol.

R. Pertwee – Talvez ambos; nós fizemos um estudo pequeno na década de 80 quando estudávamos pessoas fumando maconha, mas antes de testarmos a planta observamos a característica da personalidade de cada uma. Verificamos que havia relação entre o grau de depressão (em termos de personalidade) e o efeito: quanto mais deprimida a pessoa, mais euforia relatava na hora em que estava fumando. E, ao contrário, as pessoas que não tinham depressão, na sua estrutura de personalidade, demonstraram pouca euforia. Então, de certa for-

ma, a euforia é “parente” da depressão, pois estar muito feliz é o contrário da depressão. Acho que é uma resposta mais psicológica que farmacológica, mas é o máximo que posso fazer até o momento. Pode ser que as pessoas que sejam deprimidas usam a maconha para obter uma euforia, bloqueando a depressão mas não tratando, apenas bloqueando.

Não identificado – Qual a sua opinião sobre o uso da maconha em pacientes portadores de esclerose múltipla?

R. Pertwee – Se não há outro composto que possa ajudar no alívio da dor, que possa ajudar na espasticidade, que possa ajudar nos casos de rigidez muscular, então seria uma boa direção a seguir. Hoje em dia, felizmente a GW Pharmaceuticals tem um *spray* sublingual, que funciona em alguns portadores de esclerose múltipla muito graves. Dessa forma, talvez estejamos prestes a não ter que fumar a maconha como medicamento. Seria o ideal, não é? Mas o mundo não é ideal como vamos ver amanhã quando falarmos sobre o que os pacientes querem; algumas pessoas (portadores de esclerose múltipla) estão em tal situação que, na falta de outros, usariam esses compostos.

•

MODERADOR João Carlos Dias – Não havendo mais perguntas, vamos encerrar esta conferência, agradecendo mais uma vez a brilhante participação do Prof. Roger Pertwee. O Prof. Brian Thomas vai apresentar a próxima palestra, sobre farmacologia, propriedades terapêuticas e toxicologia do THC e outros agonistas dos receptores canabinóides.

Pharmacology, Therapeutic Properties and Toxicology of Δ^9 -THC and Other Agonists of Cannabinoid Receptors*

Brian F. Thomas

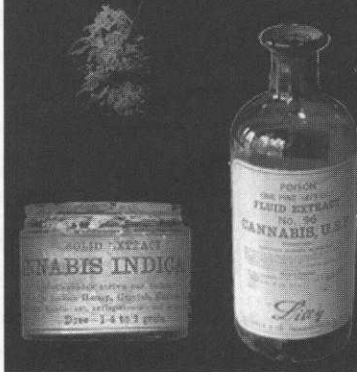
ABSTRACT

This presentation will briefly discuss the history of the use of Cannabis and cannabinoid preparations, particularly highlighting the use of Cannabis, Cannabis extracts and cannabinoid preparations as medicinal agents. Following this introduction, an overview of the pharmacology of the cannabinoid receptor in the central nervous system (CB₁) will be presented. This will focus on the localization of cannabinoid receptors and their role in modulating signal transduction. Specific mention will be made of the mechanisms that exist for modulating this system with agonists, and the physiological consequences that can be related to CB₁ receptor activation. Direct receptor stimulation with exogenous agonists will be compared and contrasted to mechanisms that can be employed to modulate the endocannabinoid system (such as blocking anandamide hydrolysis). The possibilities for the preexistence of endocannabinoid activation or constitutive coupling of the CB₁ receptor, and its role in setting the “tone”, and therefore the response, of the CB₁ receptor system to agonists and partial agonists will also be discussed. Similarly, the localization and pharmacology of CB₂ receptors will be described, and again, the physiological consequences of receptor activation will be illustrated. The selective ligands for each system will be identified and discussed with regard to their therapeutic potential. Finally, the consequences of acute and chronic use of marijuana and other cannabinoid preparations, including synthetic preparations, will be discussed in terms of their potential benefits and adverse consequences. Particular emphasis will be placed on the various routes of administration that are available for particular dosage formulations (e.g., marijuana cigarette), and class of cannabinoid (e.g., aminoalkylindole, bicyclic cannabinoid, classical cannabinoid, etc.), and their impact on pharmacology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and toxicology.

***Nota explicativa:** por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do palestrante Brian F. Thomas, seu artigo não pode ser entregue para compor este livro; portanto, em seu lugar foram reproduzidos alguns slides apresentados por ele no Evento.

History of Medicinal Cannabinoids

From plants to plant extracts and elixirs...



**NERVINE IMPROVED
ELIXIR**
E-152

Each Suidrachma represents:

Cannabis Indica	4 gr
Ammonium Bromide	40 gr
Sodium Bromide	40 gr
Scrotilium Bromide	40 gr
Selleadonna Root	4 gr
Hembane	4 gr
Hops (Humulus)	52 gr
Lupulus	52 gr
Aromatics	q. s.

Useful in the treatment of congestive, convulsive and reflex neuroses, insomnia, neurasthenia, spasmodic affections due to derangements of the nervous system, epilepsy, nervous insanity, dipomania, hysteria, uterine congestion, etc.

Dose—1 to 2 Suidrachma (4 to 8 cc.) as indicated.

THE COLUMBUS PHARMACAL CO.
Big. Pharmacists. COLUMBUS, OHIO

Specific Medicines.

CANNABIS.

LLOYD BROTHERS, CINCINNATI, O.

Specific Indications: Nervous depression, head-ache, vertigo, insomnia, soft indigestion, Hysterical tremors, and hysterical convulsions.

Use: To relieve the above conditions, especially if there be pain in the stomach, or distress and discomfort of the pelvic organs, especially if accompanied by vomiting or constipation.

Dose: ʒ. ℥. ℥. Cannabis, grs. v to ʒ. i.

Mix. Water, ʒiij.

Sig. A teaspoonful of the solution every two to four hours.

Poison is Overdone.

The amount of cannabis in this quantity, although abundant in a world war, is not sufficient to produce any effect on the human system, and therefore, when used in the proper and moderate quantities, it is not only safe, but also beneficial to the human system. It is useful in the treatment of nervous depression, especially if there be pain in the stomach, or distress and discomfort of the pelvic organs, especially if accompanied by vomiting or constipation.

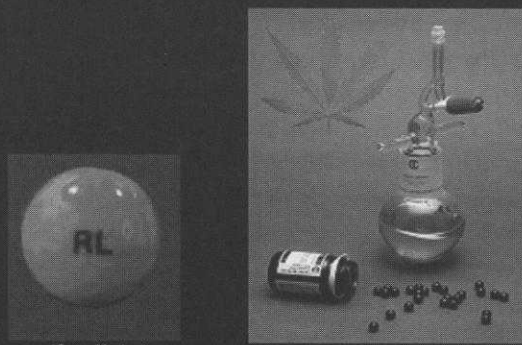
It is useful in the treatment of nervous depression, especially if there be pain in the stomach, or distress and discomfort of the pelvic organs, especially if accompanied by vomiting or constipation.

POISON

400 times the amount of material, followed by large draughts of warm water, then strychnine or belladonna. Ammonia diluted and kept blue is curative.

History of Medicinal Cannabinoids

...to synthetic pills and patches



10 mg Marinol



Marijuana patch touted to relieve cancer pain

ALBANY, N. Y. — A "marijuana patch" similar to the patches that help smokers, kick the habit could help relieve the pain and side effects of cancer, researchers say.

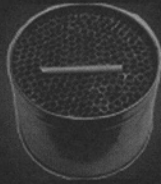
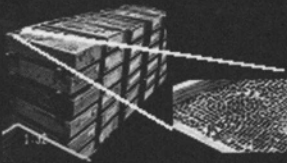
The American Cancer Society is funding a three-year, \$300,000 study for research into a "marijuana patch" — the first announced candidate in the Albany College of Pharmacy.

A patch could provide an alternative to smoking marijuana for medical purposes, which has been approved in some states but remains controversial in others nationwide.

So such patch exists but research by Dr. Aubrey Strickland, an assistant professor who researches radioactive tracers through rice, will explore if it is feasible.

Future of Medicinal Cannabis

Back to plants...

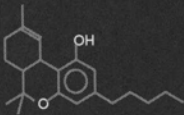


DON'T ~~SMOKING~~ **MARIJUANA**
PATIENTS

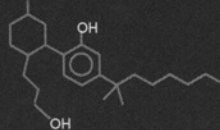
215 **MEDICAL MARIJUANA**

Future of Medicinal Cannabis

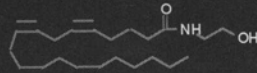
...or on to synthetics?



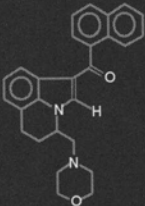
Δ^9 -THC



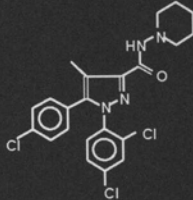
CP-55,940



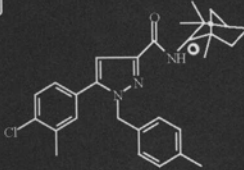
Anandamide
(and other endocannabinoids)



WIN-55212-2



SR141716A



SR144528

?

Endo-antagonists?

Pharmacology of CB1 receptor

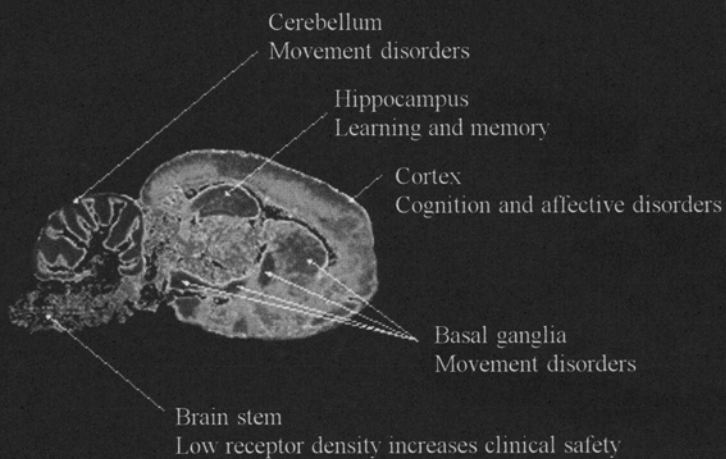
The safe and effective use of cannabinoids as medicinal agents requires a full understanding of the endocannabinoid system and each preparation's pharmacology and toxicology



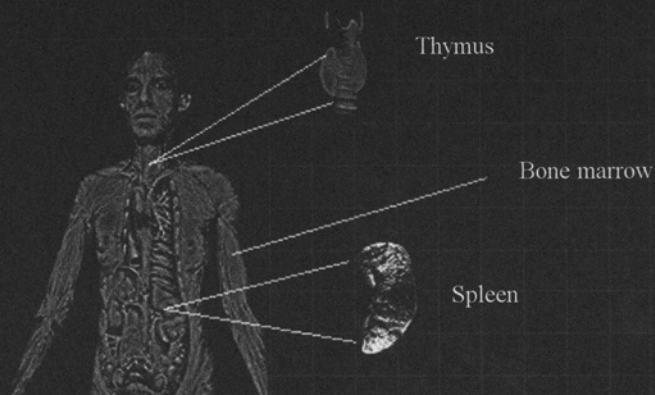
Pharmacology of CB1 Agonists

- One can produce an agonist effect at the CB1 receptor by:
 - Adding exogenous agonists that interact with the CB1 receptor
 - Increasing the release of endocannabinoids
 - Interfering with the degradation or deactivation of endocannabinoids
- Can one produce an agonist effect at the CB1 receptor by:
 - Blocking the binding of *endogenous cannabinoid antagonists*?
 - Effecting the coupling of receptors to their G-proteins?
 - Effecting receptor processes such as expression, trafficking, oligomerization?

Neuronal Targets for Cannabinoid Agonists and Antagonists



Immunomodulatory Targets for Cannabinoid Agonists and Antagonists



Medicinal Use of *Cannabis* and Cannabinoids

- Early use
 - Incense and intoxication
 - Alleviation of labor pain and to speed birth
 - Nausea
 - Rheumatism

Potential Therapeutics for *Cannabis*/Cannabinoids

- Cannabinoid agonists have potential therapeutic uses as
 - Appetite stimulants
 - Anti-emetics/Anti-diarrheals
 - Analgesics
 - Anti-spasmodics
 - Anti-tumor/anti-proliferative agents
 - Anti-glaucoma agents
 - and as agents for the treatment of diseases associated with inappropriate retention of aversive memories such as post-traumatic stress disorders and phobias

Cannabis/cannabinoids as appetite stimulants

	Marinol	Megestrol	Human growth hormone	Anabolic steroids
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> • Increases weight • Decreases nausea • Orally active • Improves mood • Stable weight gain 	<ul style="list-style-type: none"> • Increases weight • Orally active 	<ul style="list-style-type: none"> • Increases lean body mass 	<ul style="list-style-type: none"> • Increases lean body mass • steroid-induced diabetes
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> • Fat gain • Dose control • Intoxication euphoria • Dysphoria • Drowsiness • Memory effects... 	<ul style="list-style-type: none"> • Fat gain • Decreases testosterone • Decreases libido 	<ul style="list-style-type: none"> • IV • Expensive 	<ul style="list-style-type: none"> • IM • Steroid effects • Less effective than HGH

Cannabis/cannabinoids as anti-emetics

	Marinol	Benzamides (Reglan)	5HT ₃ Antagonists (e.g., Ondansetron)
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate decrease in nausea • Orally active • Improves mood • Stable weight gain 	<ul style="list-style-type: none"> • Decreases nausea • Hastens gastric emptying • Orally active, but IV often required • Combination with steroids can lessen side effects 	<ul style="list-style-type: none"> • Decreases nausea • Orally active • Well tolerated • Combination with steroids can lessen side effects
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> • Slows gastric emptying • Dose control • Intoxication euphoria • Dysphoria • Drowsiness • Memory effects... 	<ul style="list-style-type: none"> • Spasms • Extrapyramidal side effects • Diarrhea • Drowsiness • Anxiety depression 	<ul style="list-style-type: none"> • Expensive • Headache • Fever • Diarrhea • Constipation

Cannabis/cannabinoids as analgesics

- Acute pain treatment
 - Limited efficacy
 - Interesting prospects for adjuvant use
 - Has been allowed by some governments for intractable pain
- Neuropathic pain
 - Clinical Trial with 28 patients
 - Cannabinoid agonist effective vs. placebo
 - CT-3 (1'-1'-Dimethylheptyl- Δ^8 -tetrahydrocannabinol-11-oic acid)
 - Limited adverse effects
 - Drowsiness, dry mouth, lack of concentration

Cannabis/cannabinoids as anti-spasmodics

- High CB1 density in the basal ganglia and cerebellum could be the basis of antispasmodic effects of CB1 agonists
- Animal models demonstrate efficacy
 - Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis (Pryce et al., 2003)
 - Endocannabinoids control spasticity in a multiple sclerosis model (Baker et al., 2001)
- Anecdotally, cannabis relieves symptoms



Cannabis/cannabinoids as anti-spasmodics

- Large clinical trial oral THC or cannabis extracts
 - Varying efficacy
 - (Zajicek et al., 2003)
 - Subjective improvements in spasticity reported
 - Objectively.
 - Little impact on spasticity detected (Ashworth scale)
 - Alleviated MS-associated pain and improved patients' mobility
 - Spasticity might be assessed differently by patients (who note the degree of stiffness) and doctors (who use the Ashworth score)
 - Unmasking of treatment groups was a concern, but....
 - Reduced hospital admissions/relapses in active treatment groups
 - Route of administration (dose titration, low bioavailability)

Cannabis/cannabinoids as anti-glaucoma agents

- Oral or smoked cannabis or THC, THC eye drops, etc.
 - Reduces intraocular pressure in normal humans
 - In short-term clinical trials, subjects generally respond with a modest, yet significant drop in intraocular pressure
 - Tolerance occurs and rebound effect with withdrawal
 - Therapeutic potential:
 - Separation of therapeutic actions from side-effects
 - Novel cannabinoids
 - New pharmacological and formulation strategies under investigation

Cannabis/cannabinoids as contraceptive agents?

- Anandamide levels in mouse uterus associated with uterine receptivity for embryo implantation (Schmid et al., 1997)
 - Anandamide levels in the preimplantation mouse uterus are at the highest level yet determined in any mammalian tissue
 - Wang et al. (2003) demonstrated that anandamide within a very narrow range regulates blastocyst function and implantation
 - differentially modulating mitogen-activated protein kinase signaling and Ca²⁺ channel activity via CB1 receptors
 - mechanism by which this signaling influences pregnancy remains mostly unknown (Wang et al., 2003)
 - Anandamide and CP-55,940 both inhibit implantation
 - effect is reversed by SR141716A (cannabinoid antagonists could play a role in the treatment of early pregnancy failures or female infertility)
 - reduced frequency of homozygous mutant offspring born from heterozygous crossing of CB1 mutant mice (Zimmer et al., 1999) and subfertility among CB1 mutant females with 40% pregnancy losses (Paria et al., 1999)

Cannabis/cannabinoid preparations

- Cannabis Preparations
 - Bulk Marijuana
 - Cannabis extracts (THC, THC/CBD mixtures)
- Synthetics^o
 - Δ^9 -THC
 - Marinol (Dronabinol) = Δ^9 -THC in sesame seed oil
 - Methanandamide – amidase resistant
 - Non-classical cannabinoids, aminoalkylindoles, etc.

Cannabis/cannabinoid formulations

- Cannabis Formulations
 - Cigarettes
 - Oral sprays for sublingual/buccal mucosal absorption
- Cannabinoid Formulations
 - Eye drops (THC, methanandamide)
 - Suppositories (THC)
 - Inhalers
 - Buccal preparations
 - Skin patches
 - Sterile injectables...

Conclusions

- Cannabinoids are relatively safe
 - Wide therapeutic window
- Cannabinoids have competing therapeutic agents that, in some cases, are superior
 - Safety and efficacy must be determined and compared to other agents
 - For each new drug or new formulation
 - Cannabinoids may also be useful when other agents fail
- Marijuana and smoked cannabis preparations
 - Shrink the therapeutic window
- But for terminal patients, the therapeutic window is not always the primary concern...



DISCUSSÃO

Eliana Rodrigues – O que se sabe hoje sobre o efeito terapêutico da *Cannabis* para o tratamento da epilepsia?

B. F. Thomas – Não entrei no tratamento da epilepsia, me especializei mais na esclerose múltipla, portanto não vou poder dar uma resposta definitiva à sua pergunta. Pessoas com epilepsia relatam que pode diminuir a intensidade ou a frequência das convulsões, e foi o que observamos em modelos animais. Mas não conheço estudos clínicos a respeito. Há muitas indicações terapêuticas para os canabinóides que não mencionei por falta de tempo.

Bruno Gianfrati – O uso terapêutico da *Cannabis* pode diminuir o nível de testosterona ocasionando uma perda da massa magra e assim prejudicando o tratamento de pacientes soropositivo ou com câncer?

B. F. Thomas – Essa é uma boa pergunta. Se você toma Marinol®, estimula o apetite e diminui o nível de testosterona, e a massa magra diminuiria também. Não tenho dados a respeito, mas você pode estar correto, causa uma diminuição de testosterona, que poderia afetar o peso das pessoas. No estudo clínico com antagonistas de CB₁, o número de pessoas que pararam de fumar foi duas vezes maior que o normal (controle). Quanto à ação antiobesidade, o antagonista causou perda de peso associada a um aumento do HDL, diminuição do LDL e melhora na utilização da insulina. Portanto, fez tudo o que queríamos que fizesse quanto à ação protetora cardiovascular. Todos os esteróides, testosterona, estrogênio, são sintetizados através do colesterol e teriam suas sínteses influenciadas. Isso poderia explicar os efeitos na massa magra.

Claudia Szobot – Considerando as diferenças e a vulnerabilidade para que indivíduos se tornem usuários regulares de maconha, bem como para os prejuízos decorrentes de seu uso, o polimorfismo dos receptores CB₁ pode estar envolvido nesses processos? Como os receptores CB₁ podem ser estudados em humanos?

B. F. Thomas – Bom, tipicamente vemos pessoas que usam maconha, que tem uma propriedade de reforço, por assim dizer. Elas gostam e continuam a usá-la até que a lei as mande parar. Elas podem ir contra a lei, pois usam a substância fora de suas indicações. Posso citar mais uma vez o estudo clínico da Pfizer, em que o uso de antagonistas CB₁ fez com que as pessoas parassem de fumar duas vezes mais que o dos demais. O antagonista CB₁ aumenta a probabilidade de a pessoa parar de fumar, não porque ocorra uma complementação dos efeitos da nicotina, mas sim porque diminui as propriedades de reforço. E eu sugeria que é um efeito sutil, pois as pessoas não se tornam dependentes do antagonista, não é como no caso dos opióides, que induzem uma síndrome de

abstinência muito violenta com sua interrupção. A outra questão é como fazer pesquisa com drogas que atuam no CB₁, em seres humanos, quando estamos arriscando que, ao chegarem em casa, eles tomem um drinque, quando ainda estão sob a influência da droga. Não sabemos se isso pode aumentar a tendência de eles continuarem bebendo ou mesmo outro tipo de atividade que desempenham. Temos muitos agentes terapêuticos que têm o potencial de ser abusados. Acredito que com um consentimento informado e assinado pelo paciente, reconhecendo o fato de que os canabinóides podem produzir esses efeitos, seria uma forma de começar os estudos.

Não identificado – Qual seria a explicação para automedicação de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, psicose ou transtornos de humor e se seria uma indicação terapêutica em transtornos depressivos? Haveria uma relação entre o uso de *Cannabis* e a agressividade?

B. F. Thomas – Tenho suspeita de que distúrbios nervosos como depressão, ansiedade ou agressão possam estar relacionados a vários outros problemas neuroquímicos e suspeito que a *Cannabis* ou os canabinóides possam ser usados com sucesso nessas situações. Mas não é fácil ter uma resposta. O uso como antidepressivo e em automedicação é bem relatado, mas como ansiolítico ou como antiagressividade não sei muito a respeito.

Não identificado – Há experiências clínicas feitas por oftalmologistas sobre o uso terapêutico para o glaucoma?

Não identificado – O uso de canabinóides em glaucoma pode produzir síndrome de abstinência após a retirada?

B. F. Thomas – Quanto ao uso de canabinóides como agente antiglaucoma e seu efeito rebote, acho que está relativamente claro que algum efeito benéfico pode ocorrer. Quando você dá a uma pessoa diariamente compostos sintéticos, você está estimulando o sistema, que tende a diminuir o tônus. Quando você suspende a medicação, o sistema se desequilibra, e a presença de canabinóides poderá também afetar a pesquisa. O efeito rebote, portanto, é prejudicial, mas não dura muito tempo no paciente com glaucoma. Nos Estados Unidos há clínicos que recomendam cigarros de maconha a seus pacientes e eles acreditam muito no uso terapêutico e acham que estão salvando a visão de seus pacientes. Entretanto, não sei de nenhum estudo clínico recente, mas isso pode ser somente ignorância minha, e não que eles não existam.

•

MODERADOR João Carlos Dias – Não havendo mais perguntas, agradeço ao Dr. Brian Thomas pela sua brilhante exposição. Encerramos então os trabalhos desta manhã. Obrigado.

15 de abril de 2004 – MESA DA TARDE

•

E. A. Carlini – Tenho o prazer de anunciar o reinício dos trabalhos, e agora teremos como moderador o Prof. Arthur Guerra de Andrade, Professor Titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina do ABC e Professor Associado de Psiquiatria da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de São Paulo.

MODERADOR Arthur Guerra de Andrade – Boa tarde, obrigado Prof. Carlini. É uma satisfação e uma honra poder coordenar os trabalhos desta tarde e como já estamos dentro do nosso tempo gostaria de introduzir nosso palestrante, o Professor Richard Musty, para ministrar nossa primeira palestra da tarde.

Cannabinoid Receptor Antagonists and Inverse Agonists*

Richard Musty

*Nota explicativa: por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do palestrante Richard Musty, seu artigo não pode ser entregue para compor este livro; portanto, em seu lugar foram reproduzidos alguns *slides* apresentados por ele no Evento.

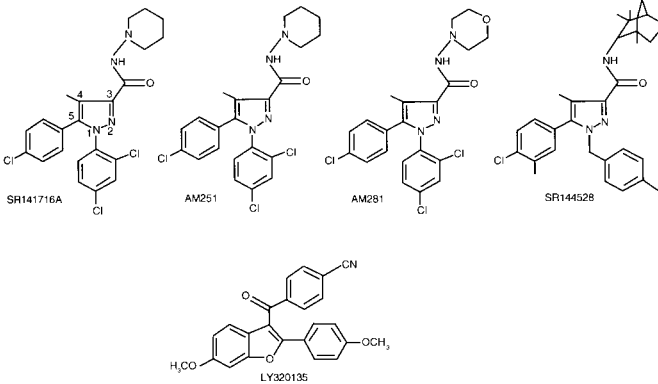
Cannabinoid Receptors

- ❖ There are 2 clearly identified G protein-coupled cannabinoid receptors:
- ❖ These are known as CB₁ and CB₂ receptors.
- ❖ Proof of these as receptors has been established by a wide range of *in vivo* and *in vitro* behavioral bioassay methods and the genes for these receptors have been characterized.

Antagonists and inverse agonists

- ❖ Cannabidiol has been identified as a weak antagonist.
- ❖ All others, except LY 130125, are clearly inverse agonists.

Some of the antagonists



Behavioral “Screening tests”

❖ Dog Static Ataxia Test

- When cannabinoid agonists are administered to a dog, it will remain motionless and weave “to and fro”
- Effects are correlated with agonist potency
- SR141716 antagonizes the effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol.

Mouse Tetrad Behavioral Test

- ❖ Intravenous administration of cannabinoid agonists and endocannabinoids induce^{1,2,3}:
 - sedation
 - hyothermia
 - catalepsy
 - decreased response to painful stimuli
 - In the same dose ranges and same time frame

¹ Martin *et al.*, 1987 ² c.g., Little *et al.* 1989 ³ Adams *et al.* 1989

Mouse Tetrad Behavioral Test

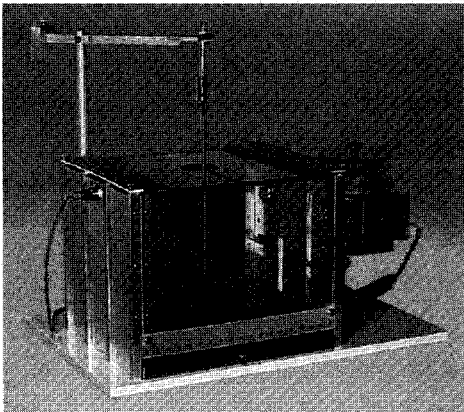
- ❖ SR141716 effectively blocks most cannabinoid agonist analogs in this series of tests ^{1,2}.
- ❖ One exception, SR141716 does not block anandamide, but blocks metabolically stable anandamide analogs ³. Possible timing problem, since anandamide metabolizes very quickly. Remains unresolved.

¹ Rinaldi-Carmona *et al.*, 1994 ² Compton *et al.*, 1996 ³ Adams *et al.* 1998

Drug discrimination

- ❖ Rats or monkeys are trained to press lever **A** in a training chamber followed by food reward.
- ❖ Next trained to press lever **A** in a training chamber when after administration of an agonist and lever **B** after administration of any other drug on different test days.

Two Lever Operant Conditioning Chamber



Drug discrimination

- ❖ Thus if the animal is trained to press lever A following administration of Δ^9 -THC, the rate of lever pressing on lever B indicates the degree to which the test drug is perceived as THC-like or not.

Drug discrimination

- ❖ Similar tests can be conducted using a T-maze, in which the animal is trained to enter a specific arm of the maze (A), following administration of Δ^9 -THC or (B) following vehicle administration.
- ❖ Using the T-maze method (rats), it has been shown that CBD, when administered after THC, the animals respond as if they were administered no drug, indicating that THC is not perceived¹.

¹Zuardi, et al, 1981

Drug discrimination

- ❖ Using the potent agonist, CP-55940 or THC, in the lever-pressing method (rats), the antagonist SR141716 blocked the perception of both agonists¹.
- ❖ Using THC, in the lever-pressing method (monkeys), the antagonist SR141716 blocked the perception of THC ².

²Wiley *et al.*,1995

Human drug discrimination and physiological effects

- ❖ CBD reduces the subjective intoxication, heart rate increases and induces time perception distortion in humans during THC administration ¹.
- ❖ SR141716 reduces the subjective intoxication, heart rate increases in humans, during THC administration ².

¹ Karniol and Carlini, 1974 ² Huestis, *et al.*, 2001

Drug discrimination conclusion

- ❖ Studies in animals and humans support the view that antagonists and inverse agonists block the perception of THC induced “intoxication”.

Memory Tests

- ❖ THC ¹ and many synthetic analogs ² impair memory in a variety of animal tests of short term memory.
- ❖ Direct injection of CP55940, into hippocampus, impaired spatial memory, with no other behavioral effect ². These results show memory depends on hippocampus only.
- ❖ SR141716 blocks agonist induced memory impairment ³.

¹ e.g. Carlini, 1970 *et al.*,1970 ² Lichtman *et al.*,1996 ³ Lichtman and Martin, 1996

Memory Tests

- ❖ SR141716 ¹ administered alone enhances spatial memory and memory of a cued fear stimulus and context stimuli ², providing strong evidence of an inverse agonist activity.
- ❖ In both mice treated with SR141716 and in CB₁ knockout mice, learning is impaired, but extinction (forgetting) is impaired spatial memory ³ and memory of context stimuli ⁴.
- ❖ While controversial, it is clear that the inverse agonists, enhance memory and/or forgetting.

¹ Lichtman 2000 ² Musty, *et al.*, in preparation ³ Varvel. *et al.*, 2000

⁴ Mariscano. *et al.*, 2000

Effects of inverse agonists on appetite

- ❖ SR141716 (now named Rimonabant) by Sanofi-Synthelabo) is in Phase III Clinical trials for extreme obesity ¹.
- ❖ At this time appears that Rimonabant is effective in helping weight loss, but Sanofi has emphasized this is not a “miracle cure”, but will most likely be helpful to those who are committed to both diet and exercise ².

¹ LeFur *et al.*, 2002 ² CNN news, March, 2003

Effects of inverse agonists on appetite

- ❖ SR141716 (now named Rimonabant) by Sanofi-Synthelabo). “Results from a 16-week phase II trial showed that treatment with Rimonabant produced significant weight loss in obese patients and was well tolerated.”
- ❖ “Decreases of around 4kg were observed at the end of the trial in subjects receiving the highest dose of Rimonabant”

www.drugdevelopment-technology.com/projects/Rimonabant/

Effects of inverse agonists on appetite

- ❖ Rimonabant Phase III Clinical trials for extreme obesity.
- ❖ Phase III clinical trials (6000 patients) are underway in Europe and the US.
- ❖ Two additional trials involving (1,000 patients each will assess Rimonabant in obese patients with concomitant type 2 diabetes and dyslipidaemia.

www.drugdevelopment-technology.com/projects/rimonabant/

Effects of antagonists and inverse agonists on appetite

- ❖ AM 281, CB₁ a receptor inverse agonist (intracerebroventricular), reduces food intake in food-deprived rats, while the CB₂ receptor antagonist, AM 630 did not ¹.
- ❖ AM 251, CB₁ a receptor inverse agonist, when administered to both lean mice (C57BL/6J) and obese mice (agouti yellow, ob/ob both lost more weight, when given access to an exercise wheel, compared with those having no access ².

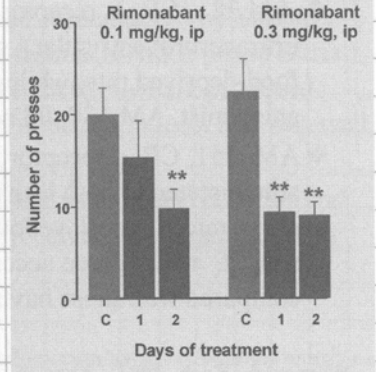
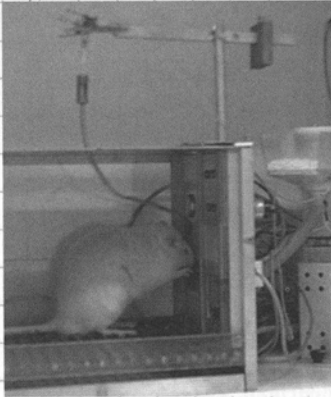
¹Werner & Koch, 2003 ²Zhou & Shearman, 2004

Effect of Rimonabant on Smoking Cessation

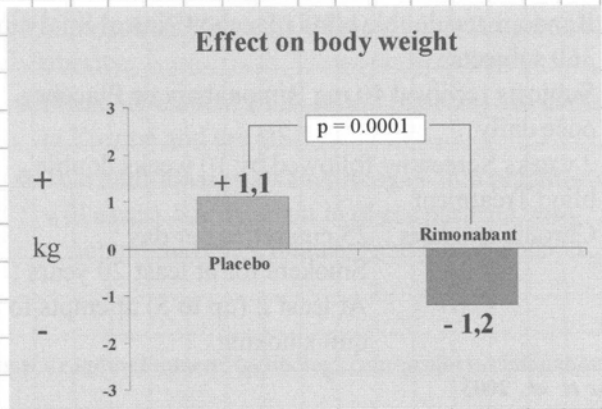
- ❖ Randomized double blind placebo Clinical Study in 360 subjects
- ❖ Subjects received 40 mg Rimonabant or Placebo once daily
- ❖ 2 weeks Screening followed by 10 weeks double blind Treatment
- ❖ Chronic smokers : 25 cigarettes per day ;
Smokers for at least 20 years ;
At least 2 (up to 5) attempts to quit smoking.

LeFur *et al.*, 2003

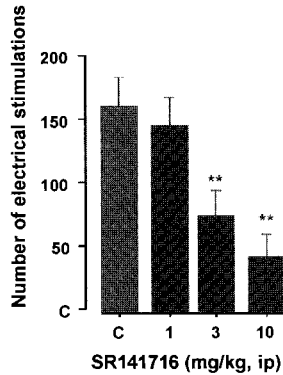
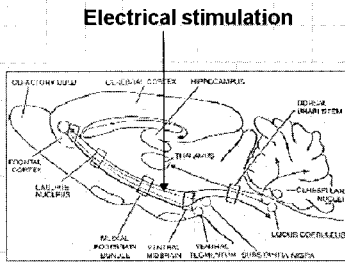
Rimonabant decreases nicotine self-administration in rats



Rimonabant - Smoking Cessation PHASE II STUDY



Rimonabant reduces the rewarding effects of electrical stimulation of brain reward circuit



Motivated Behaviors-conclusion

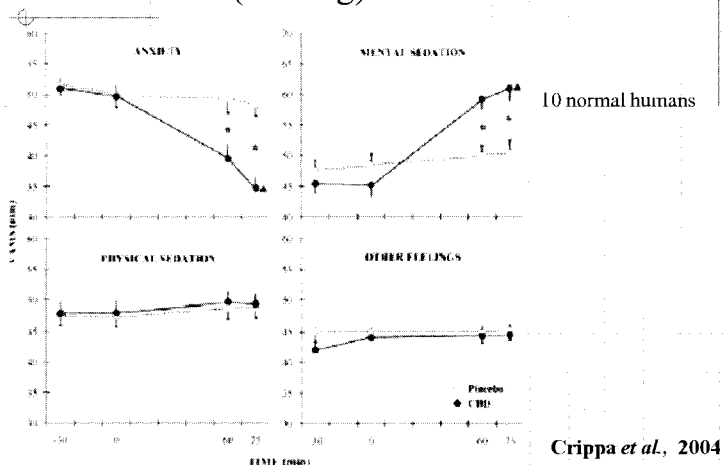
- ❖ It seems that inverse agonists decrease motivated behaviors like eating and nicotine use by decreasing dopamine release or activation in the dopaminergic reward system in the brain. Many other studies support this conclusion.

Effects antagonists and inverse agonists on mood

- ❖ CBD is anxiolytic ¹ and anti-depressive animal models ², *e.g.*, lick suppression (anxiety) and the tail suspension test (TST), (antidepressive).
- ❖ SR141716 has antidepressive effects on the tail suspension test ³.
- ❖ AM251 also has antidepressive effects on the TST and forced swim test ³.

¹ Musty, 1985 ² Musty & Deyo, 2004 ³ Musty & Deyo, 2001
⁴ Shearman *et al.*, 2003

Effects of oral CBD on visual analogue mood scale (400 mg)



Radioactive tracer uptake of CBD in brain areas



L posterior cingulate, significant decrease in uptake



Left hypothalamus, significant decrease in uptake



Left amygdala-hippocampal complex, significant decrease in uptake



Left parahippocampal-fusiform gyrus, significant increase in uptake

Crippa *et al.*, 2004

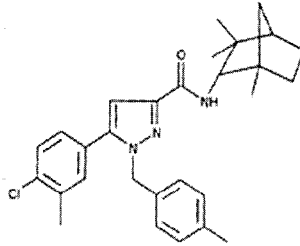
What do these results suggest?

- ❖ Neuronal activity decreased in areas of the the brain associated with anxiety. Increased anxiety is associated with increases in neuronal activity in these brain areas.
- ❖ Neuronal deactivation in the Left parahippocampal-fusiform gyrus has been associated with panic attacks and post traumatic anxiety, thus increased activity is indicative of an anti-panic and anti-post traumatic anxiety effect.

Crippa *et al.*, 2004

CB₂ Receptor antagonists

- ❖ Most CB₂ receptors are located in the outside the CNS.
- ❖ The most researched antagonist is SR144528



Immunological Effects

- ❖ Agonist, CP55940 < macrophage migration in rat. Both SR141716 and SR144528 block this, but the latter is more potent¹.
- ❖ Δ⁹-THC inhibits natural killer cell activity, partially reversed by both SR141716 and SR144528².
- ❖ SR144528 blocks CP55940 induced B-cell activation in tonsil tissue³.

Sacerdote *et al.*, 2000¹ Massi *et al.*, 2000² Rinaldi-Carmona *et al.*, 2000³

Immunological Effects

- ❖ There are many studies of agonists on immunological effects, but few studies have examined the effects of antagonists to date and more research is needed

Overall observations

- ❖ Antagonists and inverse agonists acting in the Central Nervous System seem to improve short term memory, reduce the motivated behaviors, like eating and nicotine use, and improve mood.
- ❖ The role of antagonists in other organs and systems is not yet clear and requires additional research.

DISCUSSÃO

Rafael Santos – Existe um consenso sobre o papel da maconha fumada no sistema imunológico humano?

R. Musty – Não há consenso quanto a esse aspecto. O que posso mencionar é que a Universidade da Califórnia, em São Francisco, terminou um estudo de 12 semanas no qual as pessoas fumaram a maconha ou tomaram uma pílula de tetrahydrocannabinol, ou fumaram placebo. Nesse estudo não se encontrou nenhum efeito negativo no sistema, embora tenha sido um período muito curto de tempo. Acho que agora um estudo mais longo deve ser realizado porque naquele a meta era verificar se haveria algum efeito negativo entre pessoas HIV-positivas que estavam com o sistema imunológico comprometido. Até agora parece que tudo bem. O que posso dizer no momento é que não há consenso porque não houve pesquisa suficiente.

Ethan Russo – Você acha que o Rimonabant® (*bloqueador de receptor CB₁*) poderia agravar ou precipitar uma dor neuropática, enxaquecas ou crises convulsivas?

R. Musty – Nos estudos da GW Pharmaceuticals, pessoas com dor neuropática formavam um pequeno grupo de pacientes. O estudo ainda não foi publicado, mas tive a permissão de falar sobre ele aqui. As pessoas que receberam o canabidiol não tiveram nenhum aumento da dor. Quanto à enxaqueca, a única pessoa que fez um trabalho foi o Dr. Carlini. As pessoas relataram que o THC melhora a enxaqueca. Quanto às convulsões, o assunto já foi discutido, e acho que não há um estudo clínico em epilepsia. O Dr. Carlini fez um estudo há vários anos, quando foi acrescentado um canabidiol ao tratamento convencional e houve efeito positivo. Mas achamos que deveria haver mais estudos no caso da epilepsia.

Paulo J. Cunha – Existe a possibilidade do uso de Rimonabant® no tratamento de dependentes de maconha, buscando a redução do consumo da droga? Há estudos disponíveis nessa área?

R. Musty – Ainda não existem investigações científicas a respeito desse ponto. Obrigado.

•

MODERADOR **Arthur Guerra de Andrade** – Obrigado Prof. Richard. Vamos chamar agora para proferir a sua palestra a Dra. Annemiek Smulders.

Therapeutic Cannabis in the Netherlands*

Annemiek Smulders

ABSTRACT

On 1 September 2003 the Office of Medicinal Cannabis started delivering Cannabis to patients through pharmacies. Behind this process there are different laws, nationally and internationally. Internationally there is the Single Convention on Narcotic Drugs (1961). Article 28 of the Single Convention says that if a country allows the growth of Cannabis it has to do so under supervision of a government agency. In the Netherlands that Agency is the Office of Medicinal Cannabis (OMC). On international level the INCB, the International Narcotics Control Board oversees all actions of our Agency. On national level we have the Dutch Opium Act, which has been altered in March 2003. It is now legal for our Office to deliver medicinal Cannabis to pharmacies and for pharmacies to sell the Cannabis to the patients. We are the official wholesalers in medicinal Cannabis. Therefore we have set up a whole production and distribution chain for two varieties of Cannabis; we have contracted two growers and one packaging and distribution company. To ensure that patients receive Cannabis which is the same over time and distance and that is safe and qualitative good we have altered the European Guideline for Good Agricultural Practice for growth of Cannabis for medicinal purposes. The growers we have contracted must grow their Cannabis according to these guidelines. So far almost all batches have proven to be within the range of content levels the OMC has set. The OMC has also provided for a quality system to ensure that the Cannabis the patients receive is qualitative good and safe. For this purpose we have contracted a laboratory and established monographies for the two varieties of Cannabis we deliver.

* **Nota explicativa:** por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como da palestrante Annemiek Smulders, seu artigo não pode ser entregue para compor este livro; portanto, em seu lugar foram reproduzidos alguns slides apresentados por ela no Evento.

The Cannabis is among other things tested on contents, content stability, microbiology, pesticides, and heavy metals; before and after gamma irradiation. Analysis reports have shown that there are less than 10 colony forming units per gram for all batches, absolutely no staphylococcus, pseudomonas, enterobacteriae in all batches as required by the European Pharmacopea. Loss on drying is very stable and there are no heavy metals or pesticides found in the batches. Furthermore the OMC has provided for an information campaign towards patients, doctors and pharmacists about the availability, the indications for which medicinal Cannabis might work, how to process Cannabis in pharmacies, how the Cannabis can be administered, adverse effects etc. There are about 1100 to 1300 patients using the medicinal Cannabis from the OMC. To monitor these patients experiences, questionnaires were send to them. Most significant results of the enquiries were that 40% of the patients used less co-medication and that our target-group is for 80% over 40 years of age.

Topics

- Law and Treaties
- The Office of Medicinal Cannabis
- The Product 'Medicinal Cannabis'
- Information
- Research
- Future?

Law and Treaties

International Law

- Single Convention on Narcotic Drugs
- article 28
- International Narcotics Control Board

National Law

- Dutch Opium Act
(amended 17 March 2003)
- Office of Medicinal Cannabis

Office of Medicinal Cannabis

- Tasks:
 - Licensing, Import & Export
 - Development of Medicine
 - Wholesale of Cannabis
(monopoly)

Why legalizing distribution?

Before:

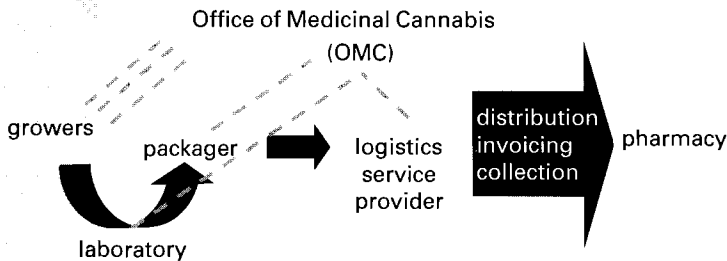
- Only available illicitly
- Uncertain quality
- Variable strength
- No control on contaminants
- Pesticides, heavy metals, microbiology
- No medical coaching

Why legalizing distribution?

Now:

- Available in pharmacies
- High quality
- 2 varieties of constant strength
- Contaminant control
- Medical coaching

Production and distribution model



Growers

- Contracts with
 - Stichting Institute of Medical Marijuana
 - Bedrocan
- Good Agricultural Practice
- OMC: Control on production to prevent diversion

Standardization of the cultivation

- Good Agricultural Practice
 - Cannabis version developed from EU GAP rules for botanicals
 - Requires standard growing and drying condition
 - Yields constant product



Quality Control

- Auditing the contractors
- Laboratory control
 - Analytical monograph
 - developed by National Institute of Public Health and the Environment (RIVM)

Medicinal Cannabis



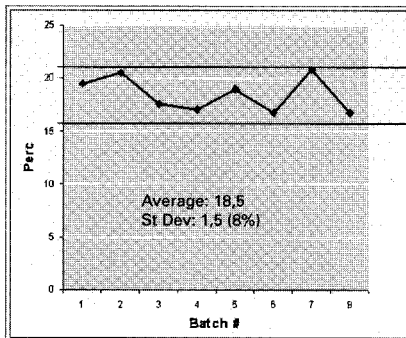
2 Varieties

- Cannabis flos variety Bedrocan
– Producer: Bedrocan BV
- Cannabis flos variety SIMM 18
– Producer: Stichting Institute of Medical Marijuana

Cannabinoid content

- Declared dronabinol content:
 - Bedrocan “approx. 18%”
 - SIMM 18 “approx. 13%”
 - (Toleration: 85 – 115 %)
- Declared cannabidiol content: 0,8% (both)
- Other cannabinoids:
 - Profile should look similar

Content stability Bedrocan after 8 batches (for dronabinol)



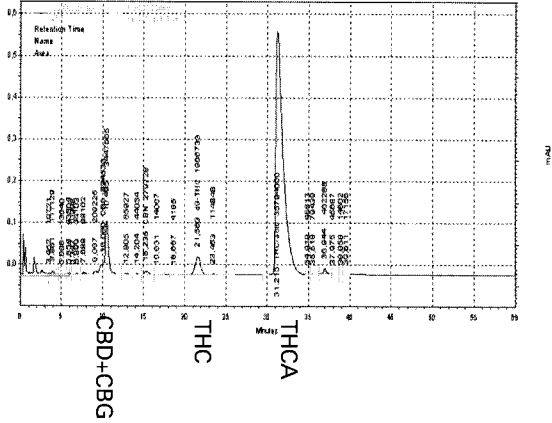
Uplimit: 22,0 %

Lolimit 16,2%

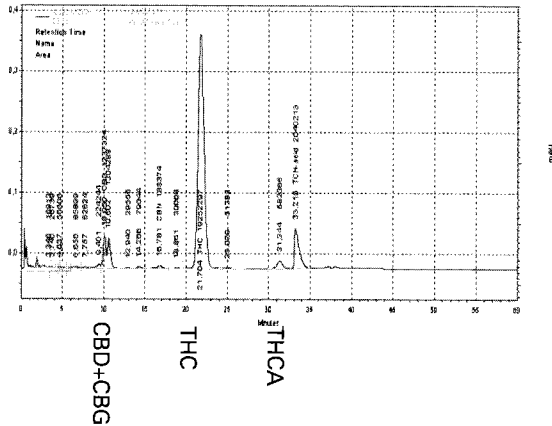
Quality Control

- Identity
 - microscopy
 - TLC, HPLC-DAD
- Content (HPLC-DAD)
 - Dronabinol (THC)
 - Cannabidiol (CBD)
 - Typical profile (fingerprint)

HPLC without heat pre-treatment



HPLC after heat pre-treatment



Microbiology

- Gamma irradiation: >10 kGray
- Total aerobes <10 cfu/gram for all batches (required by Ph Eur: <100)
- Staphylococcus, Pseudomonas, Enterobacteriae, Gram positives: absent in all batches (as required by Ph Eur)

Other specifications (contd. I)

- Test for pesticides (in 2 runs)
(requirements by Ph.Eur)
- Test for heavy metals
(requirements by Ph.Eur)

Indications

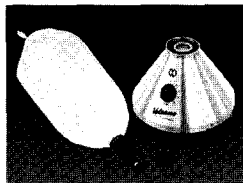
- Indications

- spasticity with pain (among others: multiple sclerosis)
- anti-emetic in chemotherapy, radiotherapy, treatment anti-HIV-agents
- chronic pain from neurogenic origin
- Gilles de la Tourette syndrome
- Palliative treatment of cancer and AIDS

Only if treatment in conformity with protocols does not work sufficiently or gives too many side effects

Ways of Administration

- Oral Administration
- Inhalation



Adverse Effects

- Restlessness, Delusions
- Feeling of ease, Cheerfulness
- Anxiety, Panic
- Upraised heartbeat
- Dizziness, Headache
- Dry mouth
- Hunger

Information Campaign

- With Royal Dutch Pharmacists Association (KNMP)
 - Patients leaflet
 - Delivery protocol
 - Documentation on CD ROM
- Advertisement
- Folders for doctors and patients
- Websites

Research

Evidence

- MS and Cannabis
- Neuropathy and Cannabis
- Chronic Pain and Cannabis

Future Plans

Future

New products?

- Extracts (sublingual)
- Other varieties
 - high cannabidiol
 - cannabichromene
 - cannabigerol

DISCUSSÃO

Isac Karniol – Na Holanda, é possível o médico prescrever *Cannabis* somente para as indicações reconhecidas, ou também para outras, como, por exemplo, depressão?

Annemiek Smulders – Na Holanda os médicos que resolvem quando prescrever *Cannabis* ou qualquer outra medicação. Apontamos que a *Cannabis* possa funcionar para aquelas indicações que mostrei na apresentação, mas os médicos têm a liberdade de prescrever também para outras indicações se o paciente precisar, alegando que a *Cannabis* o ajudou anteriormente.

Fúlvio Mendes – O número de usuários de maconha na Holanda tem-se mantido estável, ou aumentou/diminuiu após a livre comercialização?

Annemiek Smulders – Não temos os números ainda, mas houve um pequeno aumento no uso recreacional nos últimos anos. Quanto ao uso medicinal, dos 50 milhões de residentes, há mil pacientes usando a *Cannabis* comprada nas farmácias. Só iniciamos o trabalho com esse programa em 1º de setembro do ano passado, então não temos os números ainda. Mas, no momento, há mil pessoas usando *Cannabis* medicinal adquirida nas farmácias.

Não identificado – Como é o acesso à maconha prescrita para pessoas de baixo poder aquisitivo?

Annemiek Smulders – Na Holanda há companhias de seguro de saúde, e a maior parte delas garante o uso medicinal da *Cannabis* até uma certa porcentagem, naturalmente. Acho que 75% do custo é coberto, e mesmo as pessoas mais pobres podem comprar na farmácia e assumir os custos.

Maria Amélia da Silva – Os cafés ainda revendem *Cannabis* na Holanda, ou apenas as farmácias podem vendê-la e somente por prescrição médica?

Annemiek Smulders – A *Cannabis* medicinal pode ser comprada apenas nas farmácias, mas para recreação ainda pode ser comprada nos cafés.

Eustázio Alves Pereira – Quais os critérios para diferenciar pacientes de usuários recreacionais? A responsabilidade é apenas do médico?

Annemiek Smulders – O médico prescreve *Cannabis* aos pacientes. Se eles querem comprar e usar a *Cannabis* medicinal precisarão de receita médica para comprá-la na farmácia. As pessoas que querem usar a *Cannabis* recreacional podem ir ao *coffee shop*, precisam ter mais de 16 anos de idade, e há algumas regras.

Ricardo Tabach – Existe algum tipo de controle por parte do governo sobre a maconha vendida em *coffee shops*?

Annemiek Smulders – Não há controle quanto à qualidade da *Cannabis* vendida nos cafés. Às vezes há algum controle sobre o teor, há um Instituto na Holanda que todo ano pega amostras dos *coffee shops* e determina os níveis de THC e as regras para os *coffee shops*. As pessoas precisam ter mais de 16 anos para comprar *Cannabis*, e não podem ser comprados outros tipos de drogas. As pessoas nos *coffee shops* não podem perturbar a vizinhança, portanto existe uma série de regras.

Edward Macrae – O preço da *Cannabis* medicinal nos parece muito alto. No Brasil o preço no mercado negro é vinte vezes mais barato. Qual a razão desse alto custo?

Annemiek Smulders – Na Holanda, a *Cannabis* também é mais barata nos *coffee shops*. Os nossos preços são altos devido ao trabalho que temos que dedicar ao controle de laboratório, à irradiação com raios gama, à embalagem do produto, tudo isso infelizmente eleva seus custos.

Não identificado – Como é tratado o dependente? A prescrição também é liberada para eles, ou acabam por utilizar a dos *coffee shops*?

Annemiek Smulders – A pergunta se refere ao uso de *Cannabis* por viciados. Como eu disse na apresentação, atualmente os dependentes de *Cannabis* não estão naquela lista de indicações, e acho que decisões a esse respeito estão nas mãos dos médicos também.

E. A. Carlini – O Δ^9 -THC não é solúvel em água. A administração sob a forma de chá tem eficácia comprovada?

Annemiek Smulders – O que dizemos aos pacientes é que eles devem ferver a *Cannabis* em água por pelo menos 15 minutos para que o ácido THC se converta em THC. Para que ele seja eficaz, alguns pacientes preferem usar um pouco de gordura na água. Até agora comprovamos, sim, que esse chá tem efeito sobre os pacientes.

Erico Di Donato – Como o governo holandês controla e pune os abusos do uso da maconha?

Annemiek Smulders – Não é legal possuir mais de cinco plantas de *Cannabis* em casa, mas se uma pessoa tiver mais e não incomodar ninguém o governo não se preocupa com ela. O mesmo se aplica aos *coffee shops*: se eles não perturbam a vizinhança, tudo bem. Existem regras, como eu disse antes, o cultivo

de *Cannabis* ainda é ilegal, então os *coffee shops* têm uma política do jardim da frente e do quintal de trás. Vender mais de 5 gramas de *Cannabis* não é legal, mas ninguém faz nada a respeito. Agora, fornecer 50 quilos de *Cannabis* pela porta de trás para um café ou para alguém também não é legal e isso é punido e as pessoas são presas por isso.

Maria Amélia da Silva – Se a *Cannabis* é um medicamento, não teria o problema da automedicação ao ser vendida livremente nos cafés?

Annemiek Smulders – Até agora, quanto a esse aspecto, não houve problemas, porque os pacientes são capazes de estabelecer a própria dosagem, a dosagem de *Cannabis* que precisam para a indicação deles. Com relação aos efeitos adversos, as pessoas podem procurar o médico e o farmacêutico, ainda que tenham comprado a *Cannabis* dos *coffee shops*.

Não identificado – Não-residentes na Holanda podem adquirir a *Cannabis* medicinal?

Annemiek Smulders – Certamente, e também nas farmácias. Precisam de uma receita de um médico, mas para levar a *Cannabis* para o exterior vocês precisam de um documento da sua embaixada. Se morarem na União Européia, precisarão também de documentos da embaixada ou das autoridades de saúde do país.

Não identificado – A maconha dos *coffee shops* vem de uma plantação ilícita ou do mesmo produtor da *Cannabis* medicinal?

Annemiek Smulders – A *Cannabis* dos *coffee shops* vem, sim, de produtores ilícitos. As duas companhias contratadas para produzir *Cannabis* para o governo só vendem *Cannabis* para nós. Nós controlamos a produção deles e dessa forma sempre sabemos que estamos comprando a produção toda.

Roberto Cauton – Há alguma forma de registro de transtornos psicóticos na população que recebe tal tratamento e qual a sua prevalência nessa população?

Annemiek Smulders – Como disse, existe o programa holandês de monitoração. No início examinamos a literatura a procura de efeitos psicológicos com a utilização recreacional de *Cannabis*. Dessa forma soubemos que nunca ninguém morreu pelo uso de *Cannabis*. Ocorrem alguns efeitos psicológicos, mas na utilização medicinal os efeitos psicológicos são menores.

Não identificado – Existe o mercado informal da droga na Holanda? Qual é a produção anual do país e quem controla sua produção e seu uso?

Annemiek Smulders – Sim, existem os *coffee shops* que vendem *Cannabis* para fins recreativos, uma vez que os médicos não receitam para esses fins. Quanto à produção ilegal, eu não sei, realmente não poderia dizer. Legalmente, até agora, acho que produzimos 30 quilogramas por ano. Nossos produtores têm capacidade para muito mais na verdade. Quanto ao controle da *Cannabis*, há um Instituto que uma vez por ano verifica a *Cannabis* nos *coffee shops*. Verificam os níveis de THC e também medem o uso recreativo e medicinal de *Cannabis* na população holandesa. O número de usuários aumentou um pouco nos últimos anos, mas não é nada preocupante.

Não identificado – Qual a idade mínima para receber a droga?

Annemiek Smulders – Nos *coffee shops* a idade mínima é 16 anos. Pessoas com idade inferior a 16 anos não podem entrar nos *coffee shops*. Já para uso medicinal, depende do médico, ele pode receitar para um paciente com menos de 16 anos.

Não identificado – Qual a prescrição médica para pacientes com esclerose múltipla?

Annemiek Smulders – A quantidade prescrita para esses pacientes é variável. Alguns pacientes necessitam de um grama por semana, outros podem precisar de até três gramas por dia. Atualmente não temos essa informação pois a quantidade é determinada de acordo com o paciente.

Eduardo da Silva Martins – A biodisponibilidade do Δ^9 -THC varia de acordo com sua forma de administração? Existem parâmetros farmacocinéticos já traçados que estipulem qual a melhor forma de administração para uma determinada indicação terapêutica?

Annemiek Smulders – Eu espero ter entendido sua pergunta. Se há uma forma melhor de administração para certas indicações? Não, atualmente depende da preferência do paciente.

Paulo J. Cunha – Se você não tem o número exato de usuários de maconha após a liberação, também não sabe se o número de indivíduos com esquizofrenia aumentou. Qual o controle, em termos de saúde pública, que o governo holandês exerce sobre o uso da *Cannabis*?

Annemiek Smulders – Temos um programa de pesquisa desenvolvido numa das universidades holandesas sobre os efeitos psicológicos da *Cannabis*. Há um sistema de controle de qualidade também. Se os pacientes sofrerem de efeitos adversos psicológicos mais do que o esperado, os médicos vão investigar e informar o inspetor de saúde, que vai então entrar em contato conosco. Há todo um procedimento se por acaso houver muitos efeitos psicológicos adversos se manifestando.

Deborah Malheiros – Existe um diferencial grande entre a Holanda e o Brasil, que se traduz em uma política pública diferente em relação à *Cannabis*. Conhecendo um pouco do perfil do Brasil, a seu ver, qual seria o primeiro aspecto a ser trabalhado ou mudado no Brasil: mercado negro, polícia, saúde, etc.?

Annemiek Smulders – Infelizmente só estou aqui há um dia. Espero aprender muito mais sobre seu país e voltar no futuro para responder a essa pergunta, mas neste momento eu ainda não tenho uma resposta.

Obrigada.

•

MODERADOR Arthur G. Andrade – Muito obrigado Dra. Smulders pela sua participação. Convido agora o Dr. Ethan Russo para proferir sua palestra.

*Cannabis and Cannabis – Based Medicine Extracts: Additional Results**

Ethan Russo

ABSTRACT

This study reviews results in recent human clinical trials with Cannabis Based Medicine Extract (CBME), THC or Cannabis.

In a study performed at Queen's Square, London, both High THC and THC:CBD fixed ratio sublingual CBME demonstrated significant benefits on mean maximum cystometric capacity, mean daytime frequency of urination, frequency of nocturia, and mean daily episodes of incontinence in 11 multiple sclerosis patients with intractable lower urinary tract symptoms.

A Phase II clinical study in Oxford, England with 24 MS, and intractable pain patients was performed as a consecutive series of double-blind, randomized, placebo-controlled single patient cross-over trials with sublingual CBME. Pain scores on visual analogue scales were significantly improved over placebo with both High THC and High CBD CBME. Subjectively, spasm was significantly improved with High THC and THC:CBD fixed ratio extracts. Spasticity was also subjectively improved with the High THC CBME. All three extracts significantly improved objective measures of spasticity, while the High THC and THC:CBD fixed ratio CBME significantly improved objective measures of spasm.

In 34 intractable pain patients in Great Yarmouth, England, seven experienced substantial improvement over best available conventional treatment with CBME, 13 moderate, and eight some benefit. Many extended the range of their activities of daily living with acceptable levels of adverse effects.

Preliminary results of four Phase III clinical trials of CBME by GW Pharmaceuticals have revealed highly significant benefits in neuropathic pain in MS, pain and sleep disturbance in MS and other neurological diseases, multiple symptoms in MS, and neuropathic pain in brachial plexus injury, respectively. Most patients attained good symptomatic control with minimal side effects.

*A reprodução deste trabalho, anteriormente publicado no *Journal of Cannabis Therapeutics* 3(4):153-161 em 2004, foi devidamente autorizada pela Editora desse periódico, a THE HAWORTH PRESS.

In Germany, a recent Phase II clinical trial has demonstrated significant benefit of oral THC in treatment of the tics of Tourette syndrome.

Keywords: *medical marijuana, Cannabis, alternative delivery systems, THC, cannabidiol, CBD, multiple sclerosis, chronic pain, Tourette syndrome, brachial plexus injury, pharmacotherapy.*

•

In 2001, interim results of a study of Cannabis Based Medicine Extracts (CBMEs) in bladder dysfunction were presented at the meeting of the International Association for Cannabis as Medicine (IACM) (Brady et al. 2001). A high-THC CBME and 1:1 THC:CBD CBME were compared to placebo in 17 multiple sclerosis patients with refractory lower urinary tract symptoms (LUTS). Eleven patients had evaluable data. Doses of up to 10 mg THC or 10 mg of THC and 10 mg of CBD were utilized. Mean maximum cystometric capacity (MCC) increased from 287 ml at baseline to 344 ml after eight weeks of CBME treatment (with 24 h of no drug). After 16 weeks, the bladder capacity measured 425 ml at maximum THC:CBD dosage. Mean daytime frequency or urination went from 9.3 to 7.5 with CBD:THC 1:1 and 6.9 with high-THC CBME. Similarly, nocturia episodes fell from 2.7 at baseline to 1.4 with the 1:1 mixture, and 1.5 with high-THC. Additionally, mean episodes of daily incontinence fell from a baseline of 2.1 to 1.0 with CBD:THC and 0.7 with high-THC CBME. These results will soon be published more formally.

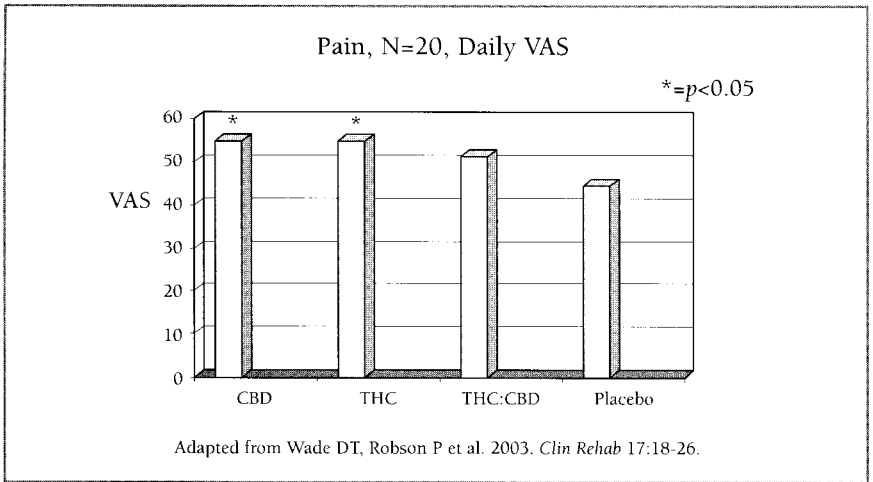
In the past year, a small clinical trial of THC and a Cannabis extract was performed with 16 subjects. Neither was observed to reduce spasticity, and adverse events were reported in the extract group (Killestein et al. 2002). Numerous criticisms were subsequently voiced in this regard (Russo 2003). Among these were that the plant extract was poorly categorized; in fact, it contained a fixed of THC to CBD with maximum doses of 5mg of THC and 2 mg of CBD per day. The study additionally employed oral administration with no real dose titration. An additional study in Switzerland with more patients (57) and doses of up to 15 mg THC with 6 mg CBD divided tid has provided better results with reduction in spasms to the $p < 0.05$ level and no significant side effects vs. placebo (Vaney et al. 2002). A study of an even larger cohort in the UK is pending publication.

The results of a Phase II study of CBME have recently been published (Wade et al. 2003). This clinical trial was performed in Oxford, England with 24 subjects with treatment-resistant MS, spinal or brachial plexus injury comparing THC, CBD, THC:CBD, and placebo sublingual extracts employing consecutive series of double-blind, randomized, placebo-controlled single patient crossover trials. Subjective and objective measures of pain, spasticity, spasm et al.

were monitored along with adverse effects. Results were monitored employing subjective and objective blinded ratings and visual analogue scales (VAS). Twenty of the subjects completed the trial. Results with statistical significance included:

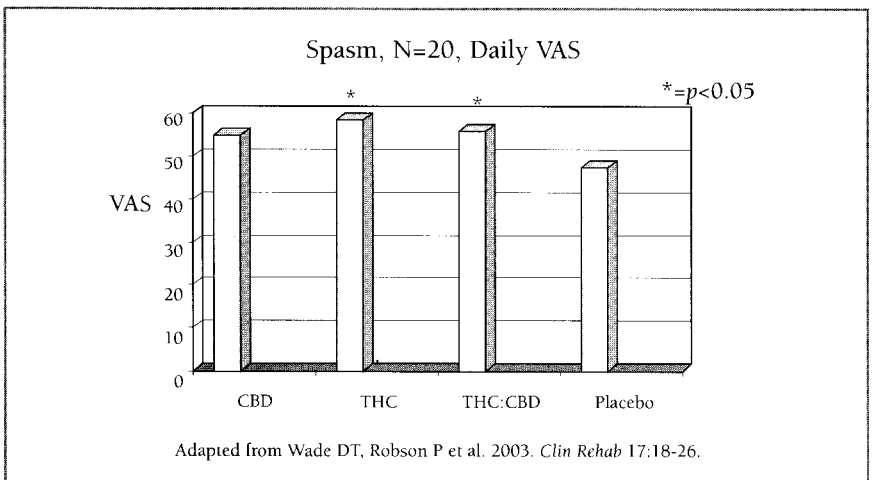
- 1) Pain scores were improved with both high-THC and high-CBD CBME vs. placebo ($p < 0.05$) [Figure 1].

Figure 1:



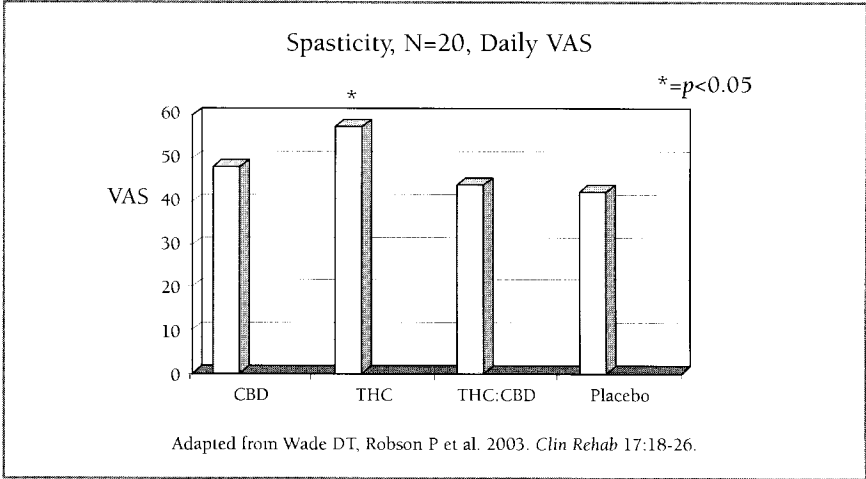
- 2) Subjectively, spasm was improved with both the high-THC and fixed-ratio THC:CBD CBME ($p < 0.05$) [Figure 2].

Figure 2:



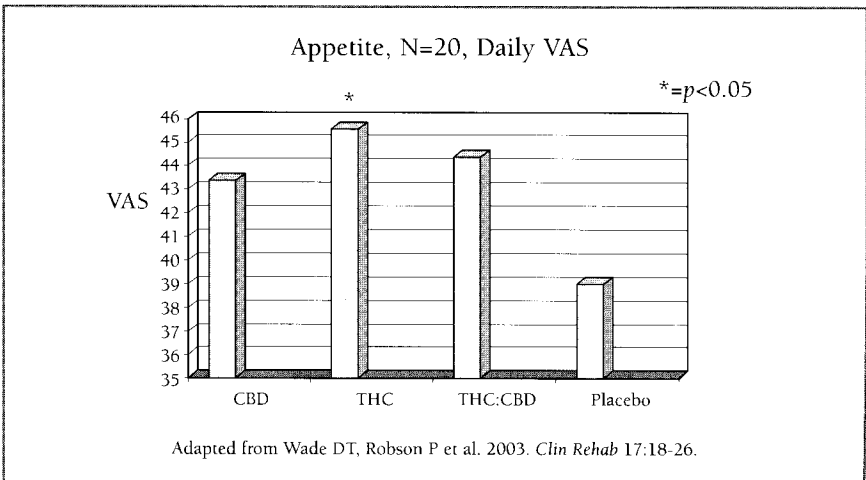
3) Similarly, spasticity was improved subjectively with the high-THC preparation ($p<0.05$) [Figure 3].

Figure 3:



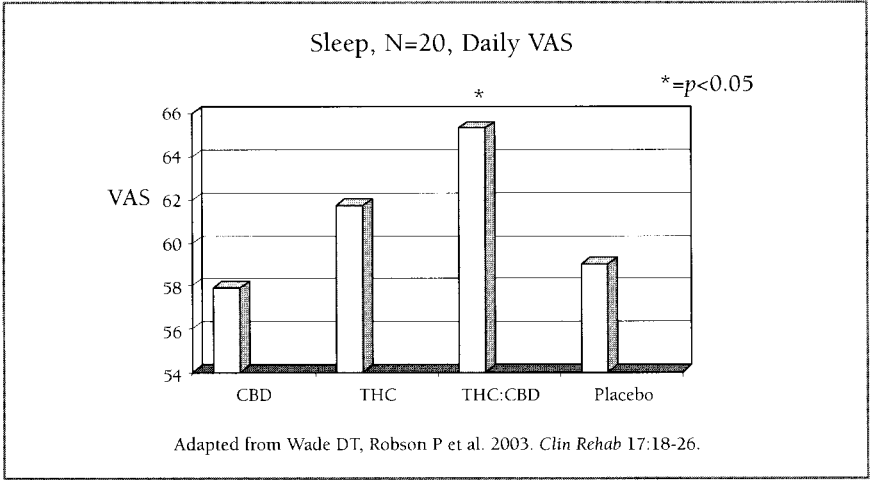
4) As might be surmised, the high-THC CBME improved subjective measure of appetite ($p<0.05$) [Figure 4].

Figure 4:



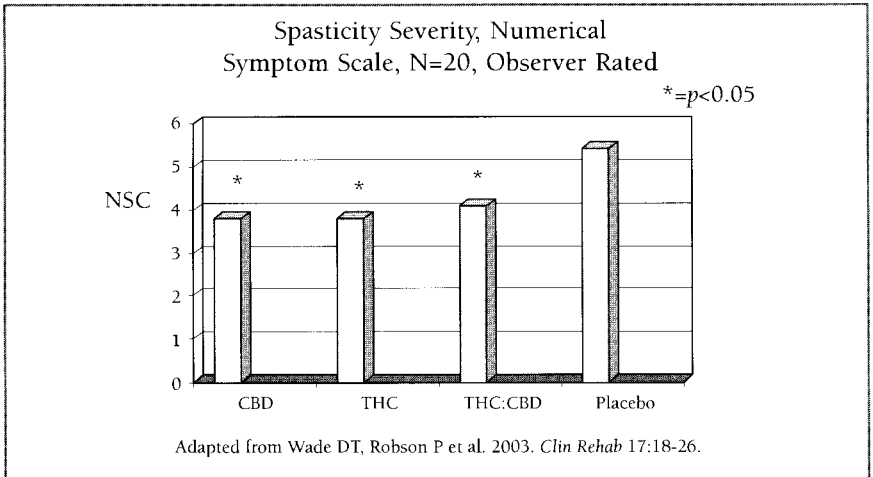
- 5) The fixed-ratio THC:CBD CBME produced the best improvement in subjective sleep ($p<0.05$) [Figure 5].

Figure 5:



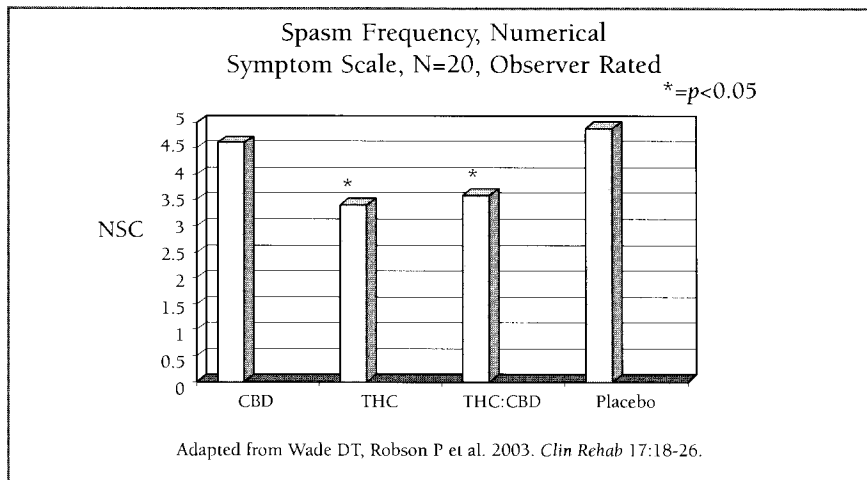
- 6) Turning to blinded objective measures, all three extracts, high-THC, high-CBD and fixed-ratio THC:CBD CBME improved spasticity on a numerical symptom scale ($p<0.05$) [Figure 6].

Figure 6:



7) Similarly, the high-THC and THC:CBD fixed-ratio CBMEs yielded statistically significant objective improvement in spasm frequency ($p < 0.05$) [Figure 7].

Figure 7:



Adverse effects in the trial were predictable and well tolerated.

Additional Phase II work has been pursued in chronic pain patients intractable to conventional pharmacotherapy by the team of Notcutt et al. at James Paget Hospital in Great Yarmouth, UK. This work is pending more formal publication, but has been reported in 9 abstracts in the *Journal of Cannabis Therapeutics* from the 2001 meeting of the International Association for Cannabis as Medicine in Berlin (Notcutt 2002; Notcutt et al. 2002), as well as the 2002 meeting of the International Cannabinoid Research Society in Asilomar, California (Notcutt 2003). Briefly stated, 34 N-of-1 studies were performed in a cohort of inadequately controlled pain patients, including those with MS (16), chronic back pain and sciatica (eight), other neuropathic pain (five), complex regional pain syndrome (CRPS, or “reflex sympathetic dystrophy”)(two), and polyarthralgia, stiff man syndrome and myopathy (one each). Subjects included both *Cannabis* -experienced and *Cannabis* -naïve individuals. After a two-week baseline evaluation, a subsequent two-week open-label titration trial (one spray every 30 minutes to a limit of four with subsequent patient-directed upward titration) was pursued with fixed-ratio THC:CBD, followed by two separate four-week double-blind randomized trials of one week each of high-THC, high-CBD, fixed-ratio THC:CBD or placebo. General benefits were not-

ed in CBME groups in pain, sleep, depression, activity and overall health compared to placebo. Interestingly, individual dose requirements varied tremendously in the cohort, with symptomatic control requiring 5-80 mg per day of THC, CBD or the mixture. Seven patients (20.6%) experienced substantial improvement with CBME over best available conventional treatment, while 13 had moderate benefit (38.2%), eight had “some” benefit (23.5%), and six had none (17.6%). Some dysphoria occurred at dose initiation, particularly in *Cannabis*-naïve patients, but passed in 2-3 hours. Postural hypotension occurred in three patients with dose overload, while lesser adverse effects included mucosal stinging, staining of teeth, taste change and dry skin. Randomization was broken in four patients, one was removed due to distress, one continued single-blind after marital issues, one continued after an orthostatic hypotension event, and one continued single-blind after a gastroenteritis, deemed unrelated. Overall, the CBME was felt to be effective and acceptable to patients. Twenty-nine patients (85%) elected to continue into a long-term safety extension study. In the aftermath of this study, subjects were noted to be able to engage in many high level pursuits of which they were previously incapable.

In November 2002, preliminary results from four Phase III randomized, double-blind, placebo controlled Phase III clinical trials in the UK with 350 patients were released by GW Pharmaceuticals, and are available online: http://www.gwpharm.com/news_pres_05_nov_02.html

Results from these studies included highly statistically significant reductions in neuropathic pain, spasticity and sleep disturbance. The topics of the studies included the following:

- 1) Neuropathic pain in MS
- 2) Pain and sleep disturbance in MS and other neurological conditions
- 3) Multiple symptoms in MS
- 4) Neuropathic pain in brachial plexus injury

In the Phase III study of neuropathic pain in multiple sclerosis, 66 patients were studied in double-blind parallel groups with THC:CBD vs. placebo. Pain relief with THC:CBD CBME was greater than placebo ($p < 0.01$), and sleep disturbance was relieved to the same level ($p < 0.01$).

In the Phase III chronic refractory pain trial, 70 subjects with MS and other conditions were examined in double-blind parallel groups with THC:CBD CBME. Pain relief was observed with decreased usage of rescue medication as compared to placebo ($p < .05$), and sleep disturbance was also diminished ($p < .05$).

A larger cohort of 160 MS patients was studied in a third double-blind parallel group examining the fixed-ratio THC:CBD CBME. Spasticity was improved to a highly statistically significant degree ($p < 0.01$), while trends of improvement were also noted for a variety of other associated symptoms.

Finally, a fourth study examined brachial plexus injury, an intractable pain syndrome most often encountered after motorcycle accidents in the UK. In the largest study and first ever controlled clinical trial in this disorder, 48 subjects were studied in a double-blind crossover protocol comparing THC, THC:CBD and placebo. THC and THC:CBD CBME both reduced pain greater than placebo to a highly statistically significant degree ($p < 0.01$). THC and THC:CBD CBME both reduced sleep disturbance to a significant degree ($p < 0.05$).

Certain other features of the trials deserve emphasis. Firstly, after 350 patient-years of experience with CBME, the improvements in clinical parameters involved were attained above and beyond those achievable with best-available "conventional" pharmaceuticals. Additionally, with self-titration, most patients were capable of alleviating their symptomatology without adverse effects on activities of daily living (ADLs). The safety profile was judged, "excellent."

At the time of this writing (May 2003), five additional Phase III clinical trials including cancer pain and spinal cord injury are in process, and will be completed in 2003, at which time a cumulative 1000 patients shall have been studied.

Finally, a team in Germany has recently published a Phase II study of oral THC in Tourette syndrome (TS) (Muller-Vahl, Schneider et al. 2003), in which 24 patients were treated over 6 weeks with up to 10 mg a day of oral THC (as Marinol®) in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Tics were assessed by a variety of measures both subjectively and objectively. Seven patients dropped out, but only one due to adverse effects. Significant benefits were noted ($p < 0.05$) in a variety of measures with no serious adverse effects. The authors concluded that THC was safe and effective in treatment of tics associated with Tourette syndrome. In a parallel study (Muller-Vahl, Prevedel et al. 2003), no deterioration in neuropsychological test scores were noted in TS patients treated with THC. In fact, the treated patients even demonstrated a trend toward significant improvement in immediate verbal memory span. It is likely that additional dose titration, particularly with a whole *Cannabis* product will yield results in Tourette syndrome that are an improvement above those demonstrated in these studies.

REFERENCES

- Brady, C.M., R. DasGupta, O.J. Wiseman, K.J. Berkley, and C.J. Fowler. 2001. Acute and chronic effects of *Cannabis* based medicinal extract on refractory lower urinary tract dysfunction in patients with advanced multiple sclerosis-Early results. Paper read at Congress of the International Association for *Cannabis* as Medicine, October 26, at Berlin, Germany.

- Killestein, J., E. L. Hoogervorst, M. Reif, N. F. Kalkers, A. C. Van Loenen, P. G. Staats, R. W. Gorter, B. M. Uitdehaag, and C. H. Polman. 2002. Safety, tolerability, and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. *Neurol* 58 (9):1404-7.
- Muller-Vahl, K. R., H. Prevedel, K. Theloe, H. Kolbe, H. M. Emrich, and U. Schneider. 2003. Treatment of Tourette syndrome with delta-9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC): no influence on neuropsychological performance. *Neuropsychopharmacol* 28 (2):384-8.
- Muller-Vahl, K. R., U. Schneider, H. Prevedel, K. Theloe, H. Kolbe, T. Daldrup, and H. M. Emrich. 2003. Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) is Effective in the Treatment of Tics in Tourette Syndrome: a 6-Week Randomized Trial. *J Clin Psychiatry* 64 (4):459-465.
- Notcutt, W. 2002. Medicinal *Cannabis* extracts in chronic pain. *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):101-102.
- . 2003. *Cannabis* in the treatment of neuropathic pain. In *Medicinal uses of Cannabis and cannabinoids.*, edited by B. A. Whittle, G. W. Guy and P. Robson. London: Pharmaceutical Press.
- Notcutt, W., M. Price, R. Miller, S. Newport, C. Sansom, and S. Simmonds. 2002. Medicinal *Cannabis* extract in chronic pain: (1) Design of a comparative “N of 1” primary study (CBME-1). *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):93-94.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extract in chronic pain: (6) design of long term safety study (CBME-SAFEX). *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):98-99.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extract in chronic pain: (7) Results from long term safety extension study (CBME-SAFEX). *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):99-100.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extract in chronic pain: (8) Evaluation of THC-CBD against THC in the management of chronic pain. *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):100-101.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extracts in chronic pain: (2) Comparison of two patients with back pain and sciatica. *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):94-95.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extracts in chronic pain: (3) Comparison of two patients with multiple sclerosis. *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):95-96.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extracts in chronic pain: (4) Cannabidiol modification of psycho-active effects of delta-9-THC. *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):96-97.
- . 2002. Medicinal *Cannabis* extracts in chronic pain: (5) Cognitive function and blood cannabinoid levels. *J Cannabis Therapeutics* 2 (2):97-98.
- Russo, E.B. 2003. Safety, tolerability and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. *Neurol* 60 (4):729-730.
- Vaney, C., P. Jobin, F. Tschopp, M. Heinzl, and M. Schnelle. 2002. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered *Cannabis* extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis. Paper read at Symposium on the Cannabinoids, July 13, at Asilomar Conference Center, Pacific Grove, CA.
- Wade, D.T., P. Robson, H. House, P. Makela, and J. Aram. 2003. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant *Cannabis* extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehab* 17:18-26.

DISCUSSÃO

Magda Vaisman – Quem são os fabricantes destes produtos naturais: Sativex® e Marinol® nos Estados Unidos? Há algum controle de qualidade como na Holanda?

E. Russo – Sativex® é produzido pela GWP no Reino Unido apenas; enquanto o Marinol® é sintético, não é feito com base na planta. O primeiro, atualmente, só é produzido no Reino Unido, mas eles estão aumentando para ter quantidades disponíveis para uso clínico em países fora do Reino Unido. Há um acordo comercial com a Bayer para sua comercialização no Reino Unido após aprovação – e espera-se que isso ocorra nos próximos meses. Além disso, o material foi submetido à aprovação no Canadá e espera-se que, uma vez que isto ocorra em virtude de acordos de reciprocidade na Europa, ele estará disponível para vários países na Europa Ocidental, e também na Austrália e na Nova Zelândia. Nos Estados Unidos não há produção deles, o único suprimento legal é do Triangle Research Institute, sendo a produção muito controlada.

Luiz Mario Frenkiel – Há alguma droga contra-indicada quando se faz o uso de THC ou Sativex®? Caso positivo, por quê?

E. Russo – Na verdade existem poucas drogas contra-indicadas, mas poderá haver questões com relação a enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo. É o caso por exemplo da interação do CBD com os inibidores de proteases na AIDS, uma vez que está previsto no futuro o uso desse tipo de droga por pacientes com AIDS e portadores de HIV; seria importante ter cuidado nesse sentido. Pode haver efeitos aditivos, mas frequentemente temos a capacidade de reduzir doses de morfina quando os pacientes tiverem que usá-la concomitantemente com extratos à base de *Cannabis*. Se tivermos drogas com efeitos atropínicos, como os tricíclicos, haverá a possibilidade passageira de aumento da frequência cardíaca com o THC, mas a tolerância aumenta rapidamente com relação a isso e não vemos mais aumentos no pulso quando a utilização é crônica. Nos estudos atuais, embora existam planos de se utilizar extratos com alto teor de CBD em pacientes com psicose e esquizofrenia, seu uso não foi permitido aos pacientes com esquizofrenia e há preocupações também com relação aos neurolépticos. Sabemos que a *Cannabis* é amplamente utilizada por pacientes com esses distúrbios de uma forma inadvertida, mas existem, sim, essas contra-indicações.

E. A. Carlini – O amplo espectro de efeitos terapêuticos do CBD e do Δ^9 -THC implica, provavelmente, alguma ação inespecífica em muitos setores do sistema nervoso central e mesmo da periferia. Será que a atuação apenas dos receptores CB₁ e CB₂ explicaria tanta coisa?

E. Russo – Na verdade não explica. O CB₁, como vimos, tem algumas funções reguladoras: está envolvido na dor neuropática, no movimento e no tônus muscular, na modulação do tremor e em aspectos de memória. Além disso, ele tem um grande efeito modulador da motilidade intestinal. Os efeitos realmente não podem ser explicados apenas com base nos efeitos sobre o CB₁ e o CB₂. Há muitos outros efeitos além daqueles sobre os receptores; eu acho que componentes adicionais desses extratos, sobretudo dos canabinóides, oferecem esses diferentes benefícios que agem sobre os diferentes mecanismos.

Eustázio Alves Pereira Filho – Dos diversos estudos apresentados em relação a diversas patologias, existe algum trabalho que apresente indícios de eventuais benefícios do uso da *Cannabis* em relação à hiperatividade no TDAH?

E. Russo – Eu estou sorrindo porque passei a maior parte dos últimos 15 anos tratando de distúrbio de déficit de atenção e hiperatividade em crianças e adultos que usam *Cannabis*, e já observei que seu uso parece ajudá-los. Parece contra-senso, muitas pessoas poderiam imaginar que o uso da *Cannabis* faria com que eles se tornassem mais dispersivos e se concentrassem menos, mas não é o que acontece. Não me lembro do nome do autor nem detalhes do experimento, mas nos últimos meses houve um estudo com um modelo animal para avaliar distúrbio de déficit de atenção mostrando o benefício objetivo do THC. Existem outros estudos interessantes também sobre diferentes taxas de ligação de canabinóides nas áreas frontais; eu acho que esta é uma área que ainda tem que ser pesquisada. Para responder à sua pergunta, não houve estudos formais e clínicos a respeito do assunto, mas acho pessoalmente que é uma área que deveria ser estudada.

Não identificado – Existem efeitos relatados em fetos devido à utilização desses medicamentos por mulheres durante a gravidez? Se sim, quais seriam?

E. Russo – Surpreendentemente há poucos efeitos, eu escrevi um longo artigo de revisão sobre o uso de *Cannabis* em obstetria e ginecologia do ponto de vista histórico, com dados modernos; terei prazer de enviá-lo a qualquer pessoa que esteja interessada. Analisando os diferentes estudos, por vezes é difícil separar a utilização de *Cannabis* de outras substâncias, sobretudo nos Estados Unidos, onde muitas mulheres que usam *Cannabis* também fumam cigarros e usam álcool. Alguns estudos já alegaram uma redução pequena, não significativa, no peso do feto, ou seja, crianças que nasceram de mães que usaram *Cannabis* durante a gestação; por outro lado, um dos melhores estudos nessa linha demonstra que não há um aumento dos defeitos inatos de crianças nascidas de mães que usam *Cannabis* durante a gestação. O melhor estudo vem da Jamaica, realizado entre mães rastafare que sabidamente usam *Cannabis* durante a gestação – às vezes em grandes quantidades –, porém não usam álcool

nem outras drogas; o estudo demonstrou que o desenvolvimento mental das crianças muitas vezes foi superior em relação às crianças cujas mães não haviam usado *Cannabis*. Não posso dizer que recomendo o uso de *Cannabis* durante a gestação; ao contrário, a *Cannabis*, sobretudo fumada, poderia transferir qualquer substância, inclusive monóxido de carbono, para o feto e haveria riscos adicionais. Também, no início da gestação, haveria efeito sobre a fertilidade; por outro lado, há sugestão de que abortos naturais poderiam ser evitados. Há ainda a possibilidade da utilização medicinal de *Cannabis* na gestação, aliás como já foi o caso na história, isso pode ser feito; entretanto, com sistemas que evitem o fumo, a inalação, mas isso deve ser feito com muita segurança.

Deborah Malheiros – Quais os países hoje que possuem indústrias farmacêuticas realizando pesquisa com *Cannabis*?

E. Russo – Em termos da *Cannabis* em si há poucos países. Mencionei o que está acontecendo na Inglaterra, já ouvimos o que está acontecendo na Holanda, onde há um número limitado de estudos clínicos sendo realizados. Na Suíça tem havido esforços para analisar o assunto e no Canadá só há um estudo clínico em andamento. Nos Estados Unidos tem oito ou dez estudos em diferentes estágios. Temos estudos de THC na sua forma pura, ou por vezes temos estudos de levantamento para analisar o uso de *Cannabis* no mercado negro e assim por diante. Então esses estudos são interessantes, sugerem uma direção, mas não necessariamente representam o tipo de pesquisa clínica no qual baseamos as decisões políticas sobre o assunto.

Não identificado – Dr. Russo, sou portadora de esclerose múltipla diagnosticada em 1996. Fui usuária de Rebil- β até dois anos atrás, quando abandonei o tratamento clínico, e passei a usar maconha algumas vezes por semana quando ocorre espasticidade ou a dor se agrava. Como sou hipertensa, gostaria de saber se há comprovação de que o uso aumenta a pressão arterial. Agradeço o seu empenho em garantir qualidade de vida a nós portadores de EM.

E. Russo – Muito obrigado, mas pessoalmente não posso assumir essa responsabilidade, pois esse empenho é na realidade de muitos pesquisadores. Em termos da pressão sangüínea, pode haver uma redução transitória; quando a pessoa nunca foi exposta à *Cannabis* pode haver algum problema de hipertensão postural, mas qualquer dessas alterações no início do tratamento desaparece rapidamente com o uso continuado. Para mim, um dos aspectos mais fascinantes do uso clínico da *Cannabis* é que os sintomas benéficos permanecem e algumas alterações adversas desaparecerem. Mas ainda não sabemos se a *Cannabis*, devido aos seus efeitos neuroprotetores, vai poder substituir os produtos à base de interferon; existe essa possibilidade, mas só poderá ser compro-

vada com mais estudos. É certo, entretanto, que a *Cannabis* tem esse poder neuroprotetor, só não sabemos a extensão desse poder. Os produtos com interferon proporcionam apenas alívio sintomático; com *Cannabis* há a possibilidade de um agente que trata os sintomas no momento em que é tomado e também gera benefícios a longo prazo sobre o curso da própria doença.

Obrigado.

•

MODERADOR Arthur Guerra de Andrade – Com os nossos agradecimentos ao Dr. Russo, declaro encerrados os trabalhos deste primeiro dia de nosso Simpósio.

16 de abril de 2004 – sexta-feira – manhã

•

E. A. Carlini – Dando início aos trabalhos de hoje convido o Professor Anthony Wong, moderador desta mesa. Ele é médico, assessor da Organização Mundial da Saúde na área de Toxicologia e Farmacovigilância; é também Diretor do Centro de Assistência Toxicológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Trabalha no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Eu chamaria para compor a mesa o Professor José Carlos F. Galduróz, médico psiquiatra e pesquisador do CEBRID da UNIFESP.

MODERADOR **Anthony Wong** – Vamos dar início a esta mesa com a palestra da Dra. Valerie Lebaux.

Cannabis and Cannabinoids under the United Nations Drug Control Conventions

Valerie Lebaux

ABSTRACT

■ *Cannabis* control regime

The legal definition of *Cannabis* is given by article I in the 1961 Single Convention.

“*Cannabis*” means the flowering or fruiting tops of the *Cannabis* plant from which the resin has not been extracted, by whatever name they may be designated. The definition of the Single Convention covers all forms of *Cannabis* plant, no matter whether they are considered to be different species or varieties. States have to prohibit the cultivation of the *Cannabis* plant, if in the country or territory of the Party, “...the prevailing conditions...render the prohibition of the *Cannabis* plant the most suitable measure in its opinion for protecting the public health and welfare and preventing the diversion of drugs into the illicit traffic...” (Single Convention, A 22, para 1).

Cannabis and *Cannabis* resin appear in Schedule IV of the 1961 Single Convention including the most dangerous narcotic substances, which are “particularly harmful and addictive with no appreciable compensatory therapeutic properties”. The three UN Conventions require parties to establish as criminal offences under law the possession, purchase or cultivation of controlled drugs including *Cannabis* for the purpose of non-medical personal consumption.

■ Tetra-hydrocannabinol control regime

Tetra-hydrocannabinol is included in schedule I of the 1971 Convention on Psychotropic substances and Delta 9 THC is classified in schedule II. In 1990, on recommendation of the WHO committee of experts, dronabinol - an isomer of Delta 9 THC - has been transferred from schedule I to schedule II in order that it can be prescribed as a medicine used when the classic treatment for nausea caused by the chemotherapy for cancers fails, and also to treat anorexia frequently associated to the loss of weight by people suffering AIDS.

In 2004, a new reclassification of dronabinol/Delta 9 THC and of all its isomers is being considered from schedule II (substances susceptible of abuse constituting a serious risk for the public health and whose therapeutic value is weak to average) to schedule IV of the 1971 Convention (substances susceptible of abuse constituting a weak risk but non negligible for the public health and whose therapeutic value is weak to big).

■ *Discrepancies in the implementation of the UN Conventions*

Ineffective enforcement.

Many national law enforcement agencies give de facto priority to the prosecutions of personal users of Cannabis. The cases have the advantage of easy proof, no strong defense, ease of conviction and hence high statistical success rates. But this diverts resources from the more important and difficult cases (e.g. organized cultivation prosecutions and asset forfeiture cases), and tends to overload the criminal justice and penitentiary systems.

Lack of enforcement of illicit cultivation laws, either by choice or by default.

In developed countries, enforcement can be lax in some countries by choice, because of the high proportion of illicit use in the population and due to the perception that Cannabis products are not “as harmful” - as the other drugs included in Schedule I of the 1961 Single Convention - to justify the scarce and expensive resources of criminal justice systems.

In developing countries, illicit cultivation penalties and sanctions are typically higher, but prosecutions are often not brought to court, e.g. because of unwillingness to prosecute rural farmers and workers, physical danger to law enforcement agencies seizing remote cultivations in often hostile territory or lack of flexible criminal procedures. With the ongoing evolution, some producing countries could prefer to position themselves to become the first supplier to any legalized European markets rather than implementing effective interdiction programmes. This can lead to such expansion of domestic illicit production that national cereal crop self-sufficiency is eroded.

INTRODUCTION

The United Nations drug control conventions – the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, amended by the 1972 Protocol, the Convention on Psychotropic Substances, 1971, and the United Nations Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988, share one main objective: To limit the supply and use of narcotic drugs and psychotropic substances to exclusively medical and scientific purposes.

The 1961 Single Convention on Narcotic Drugs, which entered into force in 1964, replaced drug control treaties concluded before World War II (1912 Hague

Opium Convention, 1925 Geneva Opium Agreement, 1931 Narcotic Drugs Convention, 1936 Illicit Traffic Convention, 1946 Lake Success Protocol, 1948 Protocol, 1953 New York Opium Protocol). It establishes an international system of control on possession, cultivation, production, distribution, import and export of controlled drugs for licit use. The 1972 Protocol amending the 1961 Convention introduces provisions relating to the treatment and rehabilitation of drug addicts.

The 1971 Convention on Psychotropic Substances which entered into force in 1976 was adopted in response to the expanding spectrum of drugs of abuse and provides for control over more than a hundred psychotropic substances: hallucinogens, amphetamines, barbiturates, tranquilizers.

The 1988 Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances provides for comprehensive measures against drug trafficking, including provisions against money laundering and diversion of precursors chemicals and aims at strengthening international cooperation through mutual legal assistance, extradition, controlled deliveries. It entered into force in 1990.

The United Nations drug control conventions enjoy quasi-universal adherence: 180 States are parties to the 1961 Convention, 175 are parties to the 1971 Convention and 169 are parties to the 1988 Convention¹. They therefore represent the wide consensus of the international community on matters of drug control.

The present paper presents an overview of the control regime established over *Cannabis* and cannabinoids by the drug control conventions: their classification under the conventions' schedules, control measures applicable to their licit trade and penal provisions provided for their illicit trafficking and non-medical personal consumption.

I. Classification of *Cannabis* and cannabinoid substances under the conventions

I.1. Legal definition of *Cannabis*

Article 1 of the 1961 Convention defines *Cannabis* as “the flowering or fruiting tops of the *Cannabis* plant (excluding the seeds and leaves when not accompanied by the tops) from which the resin has not been extracted, by whatever name they may be designated”;

Cannabis plant as “any plant of the genus *Cannabis* ”; and *Cannabis* resin as “the separated resin, whether crude or purified, obtained from the *Cannabis* plant”.

¹ Status of adherence as of May 2004

Those definitions were taken over from the Indian legislation of that time: ganja was defined similarly as *Cannabis* under the Convention, and charras, similarly as *Cannabis* resin. It should be noted that in 1961, the use of *Cannabis* occurred in some countries only (Egypt, South Africa, India) as a traditional use for religious, ceremonial, quasi-medical and recreational purposes. The 1961 Convention obliged those countries to abolish traditional use of *Cannabis* and *Cannabis* resin, as well as production, manufacture and trade for non-medical purposes after a transitional period of 25 years (article 49, Transitional reservations).

A few remarks may be made on the adequacy of the definitions adopted in 1961. Seeds and leaves of the *Cannabis* plant (when not accompanied by the tops) are excluded from the definition and therefore not under international control. Concerning *Cannabis* leaves, the Convention merely provides that Parties “shall adopt such measures as may be necessary to prevent the misuse of, and illicit traffic in, the leaves of the *Cannabis* plant” (Article 28). The absence of any international obligation to control *Cannabis* seeds has recently been identified as a matter of concern in view of the widespread sale over the Internet of *Cannabis* seeds advertised in terms of their intoxicating ability and potency and therefore clearly not for licit cultivation.

It should also be noted that new, highly potent varieties of *Cannabis* have been developed through sophisticated horticultural techniques (hydroponic cultures, selection of cultures, cloning), with high THC levels. It seems paradoxical that at a time when the reputation of *Cannabis* as a soft drug expands and its classification as a dangerous drug under the conventions is being questioned, some varieties of *Cannabis* (Nederwiet-type *Cannabis*) have a potency and hallucenogenic effects unheard of in 1961.

1.2. Classification of *Cannabis* under the 1961 Convention

Narcotic drugs placed under control in the 1961 Convention are classified under four schedules. The criteria for inclusion in the schedules strike a balance between liability to abuse and risk to public health, on the one hand, and therapeutic usefulness on the other.

- Schedule I includes drugs particularly liable to abuse and to produce ill effects (ex: opium, cocaine)
- Schedule II includes drugs not liable themselves to generate dependence, but that can be converted into drugs which can generate dependence (ex: codeine)
- Schedule III includes preparations submitted to a less strict regime, as they are not liable to abuse and to produce ill effects and the drugs contained in them cannot be readily recovered.

- Schedule IV includes drugs classified under Schedule I (i.e. particularly liable to abuse and to produce ill effects), when their dangerousness is not offset by substantial therapeutic advantages not possessed by other less dangerous substances (ex: heroin).

Cannabis and *Cannabis* resin are since the adoption of the 1961 Convention included in both Schedule I and Schedule IV, i.e. assessed as particularly liable to abuse and to produce ill effects, such liability not being offset by substantial therapeutic advantages not possessed by substances other than drugs in Schedule IV.

I. 3. Classification of tetrahydrocannabinols under the 1971 Convention

While *Cannabis*, *Cannabis* resin and extracts and tinctures are classified as narcotic drugs under the 1961 Convention, the active ingredients of *Cannabis* (tetrahydrocannabinols and dronabinol) are classified under the 1971 Convention as psychotropic substances.

In 1971 there had been discussion of whether the new substances of abuse should be added to the schedules under the 1961 Convention or whether a new specific control regime should be established. The fear that adding psychotropic substances to the scope of control of the 1961 Convention would weaken the existing control regime of narcotic drugs finally prevailed and it was decided to create a new instrument.

In the case of *Cannabis* and cannabinoids, their classification under different conventions may create inconsistencies as well as difficulties in deciding under which convention a product containing delta-9-THC should be considered to be controlled. Will an extract of *Cannabis* purified to the point of having a very high THC content still be considered as *Cannabis* extract under Schedule I of the 1961 Convention or as delta-9-THC under Schedule II of the 1971 Convention? This will have implications on the monitoring and reporting to the International Narcotics Control Board² (INCB) and on the application of penalties to traffickers. So far, a distinction seems to be made on the basis of whether the product is derived from the natural plant material (1961 Convention) or whether it is obtained by chemical synthesis (1971 Convention).

² The International Narcotics Control Board (INCB) is the independent and quasi-judicial control organ for the implementation of the United Nations drug conventions, established in 1968 by the Single Convention on Narcotic Drugs of 1961. Its 13 members serve in their personal capacity. They are elected by the United Nations Economic and Social Council (ECOSOC) and their work is financed by the United Nations. Three members are elected from a list of candidates nominated by WHO and 10 from a list nominated by Governments.

Psychotropic substances placed under control in the 1971 Convention are classified under four schedules, submitted to control measures of decreasing strictness.

- Schedule I includes substances which liability to abuse constitutes an especially serious risk to public health while their therapeutic usefulness, if any, is very limited (ex: LSD, ecstasy)
- Schedule II includes substances which liability to abuse constitutes a substantial risk to public health while their therapeutic usefulness ranges from little to moderate (ex: amphetamines, barbiturates)
- Schedule III includes substances which liability to abuse constitutes a substantial risk to public health and that have a moderate to great therapeutic usefulness (ex: buprenorphine)
- Schedule IV includes substances which liability to abuse constitutes a smaller but still significant risk to public health and that have little to great therapeutic usefulness (ex: benzodiazepines).

Tetrahydrocannabinol or THC and its isomers are classified in Schedule I of the 1971 Convention. Dronabinol (Delta-9-THC), an isomer of THC at the origin of the psychoactive effects of *Cannabis* and its preparations, has been transferred in 1991 from Schedule I to Schedule II (following the marketing of dronabinol as a medicine in the United States).

A recommendation has been made in 2002 by the World Health Organization (WHO) Expert Committee on Drug Dependence to transfer Delta-9-THC from Schedule II to Schedule IV. It has not yet been transmitted for consideration to the Commission on Narcotic Drugs³ (CND). The recommendation was based on the assessment that Delta-9-THC has therapeutic usefulness, that its abuse is almost inexistent and is expected to remain low as long as *Cannabis* is readily available, and that it does not constitute a substantial risk to public health and society.

1.4. Procedure for amending the schedules under the drug control conventions

The drug control conventions provide for a procedure for adding or deleting a substance to or from a schedule or transferring a substance from one schedule to another. The initiative of the procedure may be taken by a Party or by WHO.

³ The Commission was established by the Economic and Social Council in its resolution 9 (I) of 16 February 1946 as the central policy-making body within the United Nations system dealing with drug-related matters. The Commission analyses the world drug situation and develops proposals to strengthen the international drug control system to combat the world drug problem.

The Party or WHO transmits a notification to that effect with supporting information to the Secretary-General. The Secretary-General communicates such notification to all Parties, to CND and to WHO (if the notification originates from a Party). WHO then formulates a recommendation based on the assessment of the drug or substance. The decision is taken by CND by a vote of its members⁴. If a Party so requests, the decision taken by CND may be reviewed by the Economic and Social Council.

It should at this point be noted that, while the control regime applicable to *Cannabis* or cannabinoids may be changed with an amendment to the schedules, the *Cannabis* plant is, together with the coca bush and the opium poppy, at the center of the control system established by the conventions and is referred to in numerous articles belonging to the body of the conventions. Removing *Cannabis* from the conventions' scope of control would require amending the conventions themselves, which implies a more demanding procedure⁵.

II. Control measures applicable to the licit trade in *Cannabis*

II.1. Control regime applicable to *Cannabis* and medical use of *Cannabis*

Article 2 (Substances under control), paragraph 5 of the 1961 Convention provides that “a Party shall, if in its opinion the prevailing condition in its country render it the most appropriate means of protecting the public health and welfare, prohibit the production, manufacture, export and import of, trade in, possession or use of (a Schedule IV) drug except for amounts which may be necessary for medical and scientific research only, including clinical trials therewith (...).”

Parties are therefore not obliged to prohibit the use of Schedule IV drugs (which include *Cannabis*) but they should consider the option of prohibition

⁴ The Commission comprises 53 members elected for 4 years by the Economic and Social Council (a) from among the States Members of the United Nations and members of the specialized agencies and the Parties to the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, (b) with due regard to the adequate representation of countries that are important producers of opium or coca leaves, of countries that are important in the field of the manufacture of narcotic drugs, and of countries in which drug addiction or the illicit traffic in narcotic drugs constitutes an important problem and (c) taking into account the principle of equitable geographical distribution.

⁵ The initiative may be taken by a Party. The proposal is communicated with supporting reasons by the Secretary General to all Parties and to the Economic and Social Council. To be adopted the amendment requires unanimous agreement of all Parties (this is the simplified procedure of amendment by consultation). For controversial amendments, after the consultation phase and depending on its outcome, the ECOSOC may convene a Conference to consider the proposed amendments.

in the context of their specific circumstances. Even when a Party decides to prohibit the use of a Schedule IV drug, medical and scientific research and clinical trials are excluded from the scope of that prohibition and remain permitted.

Leaving aside the prohibition option, the control regime applicable to Schedule I as well as Schedule IV drugs aims at ensuring that their manufacture, domestic and international trade, possession and use are limited to medical and scientific needs. Companies participating in the licit trade have to be licensed or owned by the State. Each international transaction requires an import or export authorization. Dispensation to individuals is upon medical prescription. The Convention also establishes a system of estimates and statistics managed by the International Narcotics Control Board to limit quantities available to States to their declared medical and scientific needs.

It should accordingly be emphasized that medical use of Schedule IV substances is not excluded under the 1961 Convention. Heroin which is also classified under Schedule IV is being used for medical purposes as well as for instance ketobemidone, a strong analgesic and another Schedule IV drug.

Cannabis is since a long time being used medically in Jamaica for the treatment of asthma and glaucoma and in Sri Lanka in Ayurvedic medicine. Both countries use seized *Cannabis* to produce standardized extracts. More recently, Canada has initiated a strictly restricted and closely monitored programme in which authorized users are provided with *Cannabis* for smoking, for medicinal purposes. In the Netherlands, *Cannabis* with a guaranteed THC content can be bought as a magistral preparation against a medical prescription. Medical use of *Cannabis* is in various phases of research and trial in a number of other countries for indications including glaucoma, multiple sclerosis, AIDS related loss of appetite and wasting, and severe arthritis.

With respect to medical use of *Cannabis*, it should be noted that no confusion should be made between medicinal usefulness and a perception that *Cannabis* would be harmless or even beneficial for health in the context of recreational purposes. Medicinal usefulness is assessed in the context of specific indications and with an emphasis on modes of administration (e.g. spray, capsules, eye drops, tea) which are not necessarily those used in a recreational context.

II.2. Cultivation of *Cannabis*

Article 22 of the 1961 Convention provides that a Party shall prohibit the cultivation of *Cannabis* whenever the prevailing conditions in the country render such prohibition the most suitable measure, in its opinion, for protecting the public health and welfare and preventing the diversion of drugs into the illicit traffic.

If cultivation is permitted for the production of *Cannabis* or *Cannabis* resin (for medical and scientific purposes), article 28 of the 1961 Convention requires that the same control system apply as for opium poppy: Parties have to establish a *Cannabis* agency, which licenses and regulates licit cultivators, designates areas of cultivation, takes possession of crops and organizes trading. This has been done in countries such as The Netherlands where *Cannabis* is available for medicinal purposes.

Article 14 of the 1988 Convention also contains a provision obliging parties to prevent illicit *Cannabis* cultivation and to eradicate *Cannabis* plants cultivated illicitly. The Political Declaration adopted by the General Assembly Special Session devoted to countering the world drug problem in 1998 addressed illicit *Cannabis* cultivation together with opium poppy and coca cultivation, setting the target of a significant reduction in illicit cultivation to be achieved by 2008.

It should be noted that the cultivation of *Cannabis* for industrial (fibre and seeds) or horticultural purposes is not controlled under the conventions. Hemp cultivation for textile and paper industries is on the increase in Europe. Having been replaced with cotton, wood cellulose and synthetic fibres at the end of the nineteenth century, hemp has recently come back into favour. Research and hybridization programmes have led to the development of *Cannabis* varieties with a good potential for fibre production and a low THC content in various European countries such as France, Hungary, Italy, The Netherlands, Romania. The European Union grants aids to farmers for fibre flax and hemp cultivation, subject to various controls: licensing, registration, guarantee of a THC content below 0.2%.

III. Penal provisions concerning trafficking and consumption of *Cannabis*

III.1. Penal provisions on drug trafficking

Article 36 of the 1961 Convention provides that cultivation, production, manufacture, possession, offering, purchase, sale, delivery, transport, importation and exportation of drugs contrary to the Convention (i.e. for illicit purposes) shall be punishable offences when committed intentionally and as serious offences shall be liable of adequate punishment particularly by imprisonment. Article 3 of the 1988 Convention also includes a provision to the same effect.

III.2. Penal provisions on personal consumption

Although article 36 of the 1961 Convention includes “possession” in the list of punishable offences, it has been argued that possession in this context should be interpreted as possession for trafficking and that possession for personal consumption was not targeted by article 36 of the 1961 Convention.

The 1988 Convention has its primary focus on drug trafficking. However, contrary to the 1961 Convention, it contains a clear statement on possession for personal consumption and requires that Parties establish it as a criminal offence:

“Subject to its constitutional principles and the basic concepts of its legal system, each Party shall adopt such measures as may be necessary to establish as a criminal offence under its domestic law, when committed intentionally, the possession, purchase, cultivation of narcotic drugs or psychotropic substances for personal consumption contrary to the provisions of the 1961 Convention or the 1971 Convention” (Article 3, paragraph). As the provision proved controversial during the negotiation of the Convention, the obligation for States to establish personal consumption-related activities as criminal offences is submitted to the safeguard clause, “subject to each Party’s constitutional principles and basic concepts of its legal system”.

Constitutional principles and basic concepts of the legal system that States have invoked under that safeguard clause in order not to establish personal consumption-related activities as criminal offences include:

- the libertarian principle or principle of individual freedom including freedom to choose one’s way of life and harm one’s health, e.g. Constitutional Court of Bolivia’s judgment of 1994: a law establishing consumption, transport and keeping of drugs for personal use as offences is unconstitutional because the Constitution guarantees right to free development of personality.
- the principle of restraint, e.g. Italian Constitutional Court in 1993: the penal sanctions are the most extreme form of protection of legal interests and should be used with restraint.
- the principle of proportionality between the seriousness of an offence and the strictness of the penalties provided for it, e.g. German Constitutional Court in a ruling of 1994.
- the principle of discretion in prosecution or expediency: law enforcement authorities in many countries have a certain discretion in exercising powers to arrest, charge, prosecute offenders of a minor character on the ground that law enforcement resources should not be wasted on minor offences.

III.3. Alternative treatment measures for personal consumption

States, that in accordance with article 3, paragraph 2 establish drug consumption-related activities as criminal offences, are not obliged to convict and penalize offenders. Such offenders may be diverted out of the criminal justice system:

Parties “may provide, either as an alternative to conviction or punishment, or in addition to conviction or punishment of an offence (related to personal consumption), measures for the treatment, education, aftercare, rehabilitation or social reintegration of the offender” (Article 3, paragraph 4 (d)).

Article 3 refers to alternatives to conviction and punishment. Drug users may accordingly be diverted out of the criminal justice system towards the health care system, e.g. by probation order with therapeutic supervision, therapeutic injunction or in drug courts proceedings. Although not in conformity with the strict letter of the Convention and therefore questionable, diversion of drug users from the criminal justice system may intervene at earlier stages, e.g. police issues a simple police warning or prosecution is dropped after arrest. Administrative sanctions, such as fines, withdrawal of driving licenses, are also being provided in some countries for recreational users instead of penal sanctions.

Parties have under the conventions an obligation “to take all practicable measures for the prevention of drug abuse and for the early identification, treatment, after-care, rehabilitation of drug abusers”. At the 1998 Special Session of the General Assembly devoted to drugs, a Declaration on the Guiding Principles of Drug Demand Reduction was adopted to complement the general provisions of the conventions concerning demand reduction.

CONCLUSIONS

The conventions inherently aim at ensuring availability of drugs and substances for medical use, while strictly limiting such availability to medical and scientific purposes. There is therefore room under the conventions for accommodating an increased medical use of *Cannabis* and cannabinoids, as the schedules under which drugs and substances are included may be amended to reflect changes in the assessment of dangerousness and therapeutic usefulness of drugs and substances.

The conventions also leave a large degree of discretion to States in designing their policy towards drug users. In particular there is no obligation under the conventions to convict and punish drug users.

The essence of the conventions lies in the principle that non-medical consumption of drugs should be prohibited and earnestly addressed by Parties. Allowing recreational use of *Cannabis* therefore clearly runs counter not only to the letter but also to the basic spirit of the drug control conventions.

DISCUSSÃO

E. A. Carlini – Quando uma substância é estigmatizada como especialmente perigosa, isso obviamente traz uma limitação do seu uso médico, dados os receios, o medo por parte dos médicos em prescrever e dos pacientes em tomá-la. Assim, manter a maconha na Lista IV, da Convenção da ONU de 1961 prejudica o uso útil da maconha. Por outro lado, a cocaína não está colocada na Lista IV, ou seja, a Convenção de 1961 considera a cocaína menos perigosa que a maconha; finalmente a maconha está junto com a heroína nessa Lista IV, o que reforça a imagem de que a maconha seria extremamente perigosa. Então, o uso clínico de uma droga que pode ser útil fica limitado, trazendo sofrimento aos pacientes que poderiam ser beneficiados. A sra. poderia comentar sobre esse ponto?

Valerie Lebaux – Concordo com esses pontos, só queria esclarecer que a situação às vezes não é assim tão clara e definida nas Convenções. Gostaria de dizer que já há o uso médico de *Cannabis*, e muitos outros usos estão em desenvolvimento; portanto, a Lista IV não criou um obstáculo substancial. Por outro lado, a impressão criada pela sua inclusão na Lista IV e a definição que vem com ela não se encaixam muito bem com o desenvolvimento dos usos terapêuticos de *Cannabis*, existe uma incoerência entre essa definição e os novos desenvolvimentos terapêuticos que estão ocorrendo.

Aldo da Costa Azevedo – Quando as convenções proíbem o uso tradicional, ritualístico e religioso, não terminariam por estimular o uso ilícito, criminalizando e marginalizando o usuário? Gera uma constatação moralista e irrealista, quando ainda se discute e não estão comprovados os níveis de abuso de dependência.

Valerie Lebaux – Não acho que a proibição do uso tradicional encoraje o abuso, mas, talvez, não tenha entendido bem a essência da sua pergunta.

Luiz Mario Frenkiel – Por que as Convenções sempre falam em *drug abusers* sem considerar que há também somente o uso (sem abuso)?

Valerie Lebaux – Se é que entendi bem: eu falei sobre o abuso de drogas e não o uso da droga, ou seja, falei sobre o que está nas Convenções. Não expus realmente minha opinião pessoal ou a minha avaliação pessoal, mas sim a posição da Convenção, ou seja, tudo o que não for uso médico é um abuso, é definido assim. E, segundo as Convenções, qualquer uso que não seja médico é um abuso, foi adotado assim, como ponto de vista e como uma definição. A questão quanto

à *Cannabis*, como foi dito ontem, não se trata de uma substância que cria dependentes/dependências, trata-se de um uso que não implica algo “forçado” por assim dizer. Diferentemente das substâncias, como a heroína, a cocaína, que criam dependência.

Obrigada.

•

MODERADOR **Anthony Wong** – Nossos agradecimentos à participação da Dra. Lebaux. Passemos à apresentação do Dr. Rainer Wolfgang Schmid.

Vision of *Cannabis* (Policy) in Europe*

Rainer Wolfgang Schmid

ABSTRACT

The policy of European countries towards Cannabis in the past has been characterized by a large diversity in legal frameworks throughout the continent. Today, a trend toward a differentiated 'real policy' is clearly observable: As a consequence of a pragmatic approach, trends have developed in different levels of decriminalization or depenalization of personal possession of small quantities, under the assumption, that consumption itself should not be defined as illegal. In no European country Cannabis had been 'legalized', although a liberal legislative proposal in Switzerland is approaching it very closely.

This development in many European countries in the recent past is leading to a situation of growing discrepancy between formal and implemented policy, which, as the gap become larger, requires adjustment of either one. One driving force in this whole development could lay in the fact, that the linkage between a (restrictive) formal policy and prevalence of Cannabis use in the population becomes less and less clearly observable.

Changes in real policy in a country are decided with a 'triangle of risk assumptions' in the background, where the consequences for the society due to negative health aspects and social harm by Cannabis consumption on one side are weighed against the harm introduced by criminal sanctions and criminalization on the other side and the long-term efficiency of prevention measures. While the various effects of Cannabis consumption on health are still and have been extensively discussed in the past, there is still a gap of evidence based data on the other aspects, requiring an objective and responsible evaluation.

* **Nota explicativa:** por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do palestrante Rainer Wolfgang Schmid, seu artigo não pode ser entregue para compor este livro; portanto, em seu lugar foram reprodidos alguns slides apresentados por ele no Evento.

Cannabis control on International Level

- In the 1961 UN Single Convention on Narcotic Drugs (Cannabis classified under Schedule I and IV for THC)
 - ⇒ ...use and possession exclusively for medical and scientific purposes...
- ⇒ Art.28, Par. 3: "... The Parties shall adopt such **measures** as may be necessary to **prevent the misuse of, and illicit traffic in, the leaves of the cannabis plant.**"

- which was reinforced by the 1988 UN Convention against illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances
 - ⇒ Art.3, Par.2: "...subject to its constitutional principles and the basic concepts of its legal system, each Party shall **adopt such measures** as may be necessary to establish as a **criminal offence under its domestic law**, when committed intentionally, the possession, purchase or cultivation of narcotic drugs or psychotropic substances for personal consumption contrary to the provisions of the 1961 Convention, the 1961 Convention as amended or the 1971 Convention."
- But also:
 - ⇒ Art.3, Par.4c: "... Notwithstanding, in appropriate cases of a minor nature, the Parties may provide, **as alternatives to conviction or punishment**, measures such as **education, rehabilitation or social reintegration**, as well as, when the offender is a drug abuser, **treatment and aftercare.**

Types of Legal Policy Regimes

- **Complete Prohibition**
 - ⇒ Prohibits the supply of cannabis, imposes criminal sanctions on individuals, who possess and/or use any amount of cannabis (product)
- **Partial Decriminalization**
 - ⇒ the production and supply of cannabis remains illegal, but civil penalties are imposed on possession and/or use of specific amounts of cannabis (product)
- **Full Decriminalisation**
 - ⇒ simple possession or use of specific amounts of any amount of cannabis (product) is not a crime.
The production and supply of cannabis remains illegal,
- **Full Legalization**
 - ⇒ there is no restriction in possession, use, production and supply of cannabis

Situation of Cannabis-Policy in Europe ...

... is very heterogenous in different EU Member States.

The measures to control at the national (but also at the regional level) vary considerable.

But there is a common trend in the implemetation of lesser sanctions for cases of use, possession of small quantities for personal use under non-aggravating circumstances.

In contrary, in most countries production, distribution and sale are (still) prosecuted and severely punished!

Cannabis drug policy in European countries

Country	Legislation	Comments	Drug Policy
AUSTRIA	Cannabis related offences are punishable up to 6 mo. imprisonment. For 'First-time users' reports are withdrawn		PROHIBITIONIST
BELGIUM	New policy: CAN possession and cultivation is decriminalized. Large quantities are prosecuted.	1 Plant or 3gr.: warning and fine of 20 Euro. Second warning: 25-50 Euro. Third offence up to 1 mo imprisonment	LIBERAL
DENMARK	CAN related offences are punishable by a fine or up to 2 yea. imp risonment.	For small qties. the Chief Prosecutor recommends the police to settle the case with a warning	PROHIBITIONIST
FINLAND	CAN related offences are punishable by a fine or up to 2 yea. imp risonment.		PROHIBITIONIST

Source: EMCDDA (2003)

Cannabis drug policy in European countries

FRANCE	Cannabis related offences are punishable by a fine or up to 1 yea. imprisonment.	For the first time a warning is given (if occasional use)	PROHIBITIONIST
GERMANY	Cannabis related offences are punishable by a fine or up to 5 yea. imprisonment.	Punishment can be remitted in case of small quantities. Regional governments define insignificant quantities	PROHIBITIONIST
GREECE	Cannabis related offences are punishable by a fine or up to 5 yea. imprisonment. Can be exchanged for compulsory treatment		PROHIBITIONIST
IRELAND	1st and 2nd conviction are punishable by a fine. From the 3rd offence sentences up to 1 yea		PROHIBITIONIST
ITALY	First offences for personal use: warning. From 2nd offence punishable by administrative sanctions		LIBERAL

Source: EMCDDA (2003)

Cannabis drug policy in European countries

LUXEMBOURG	Punishable by a fine form EU 250 - 2500	Prison sentences, if CAN is used in front of schools or a minor or on workplace.	LIBERAL
NETHERLANDS	Up to 30g CAN possession is punishable by imprisonment up to 1 mo. and/or fine up to EU 2300. >30g maximum penalties up to 4 yea. imprisonment	Prosecution of up to 5g for personal use have the lowest juridical priority. Guidelines for sales up to 5g can. in 'Coffee Shops', which will not be investigated.	LIBERAL
PORTUGAL	CAN related offences are decriminalized since 2001	Cannabis and other drugs are not differentiated under Portuguese law.	LIBERAL
SPAIN	CAN related offences as possession or public use are punishable by administrative sanctions.		LIBERAL
SWEDEN	CAN related offences (also use) are punishable by a fine or up to 6 mo. imprisonment or a fine.	Users are usually fined; can be exchanged for counselling	

Source: EMCDDA (2003)

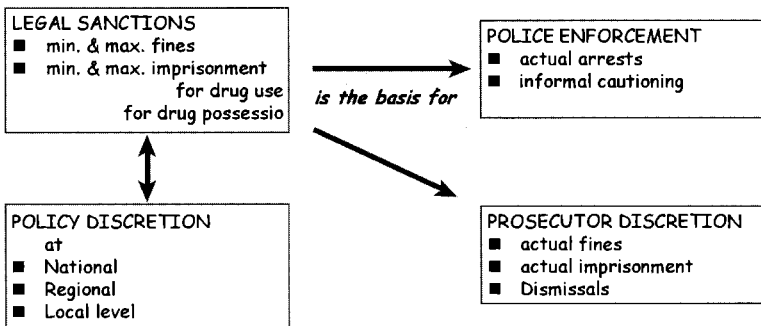
Cannabis drug policy in European countries

SWITZERLAND	Cannabis related offences are punishable by a fine or up to 1 year imprisonment. In case of small quantities a judge may give a caution	Policies differ between cantons. In most cantons personal use is not prosecuted and sometimes cultivation and sale is tolerated. Under new proposed law possession and use will not be punishable and cultivation and trade will be tolerated under certain conditions.	LIBERAL
UNITED KINGDOM	Cannabis related offences are punishable or up to 5 year imprisonment. Courts may apply fines or probation or community service. Police may caution.	In 2003 cannabis has been downgraded to class C. Arrests only in cases of danger to public order or children.	PROHIBITIONIST / LIBERAL

Source: EMCDDA (2003)

'Formal' Drug Policy and

'Implemented' Drug Policy



... but its implementation forms reality!

Enforcement of Cannabis drug policy in European countries

AUSTRIA	up to 6 mo	Users convicted of possession of small quantities have to pay fine, rarely to unsuspended prison sentences.
BELGIUM	Fine to 5 years	In June 2003 the law was revised. No information on current law enforcement
DENMARK	Fine to 2 years	Possession of small quantities result in warnings
FINLAND	Fine to 2 years	1999: 71% were fined, 19% obtained prison sentences, the rest sentences were suspended. Prosecutors do not force charges in cases of small quantities.
FRANCE	Fine to 1 year	Arrested users may be released without charge or cautioned apart from receiving treatment orders.
GERMANY	Fine to 5 years	Public prosecutors in more than 90% of cases when <10gr. CAN, cases suspended.
GREECE	Counselling, to 5 years	First time arrested are obliged to follow counselling programs. CAN possession may be punished more strictly than for heroin (because of addiction).

Source: Kilmer (2001), Richter et. al. (2003)

Enforcement of Cannabis drug policy in European countries

IRELAND	Fine to 3 years	Consumption is not penalized, but possession by fine. Incarceration after 3rd offence possible.
ITALY	Administrative sanctions	Administrative fine for use and small scale dealing.
LUXEMBOURG	Fine to 1 mo	CAN use in front of schools or minors or on the workplace can lead to prison sentence (8d to 6mo).
NETHERLANDS	Fine to 6 mo	No arrest for < 5gr CAN.
PORTUGAL	Fine / Counselling	Recreational drug users are fined, Addicts are sent to detoxification or other health programs
SPAIN	Administrative sanctions to fine	<50gr CAN possession is not fined. Offenders often receive an 'administrative cautionary notification'
SWEDEN	Fine to 6 mo	Users are mostly fined, may be exchanged by treatment
UNITED KINGDOM	Caution to 5 years	Small quantities for personal use, mostly fined

Source: Kilmer (2001), Richter et. al. (2003)

Cannabis offenders in European countries

	Country	Arrests / 1000 Inhabitants	Year
OFFENCES	GERMANY	1,63	2000
	SPAIN	1,61	2000
	AUSTRIA	1,46	2000
	IRELAND	1,23	2000
PERSONS	UK	1,2	2000
	ITALY	0,26	2000
	BELGIUM	1,24	2000
	SWEDEN	0,43	1999
	FINLAND	0,63	1997
ARRESTS	FRANCE	1,42	2000
CHARGES	GREECE	0,75	1998

Source: EMCDDA (2003)

Some words on prevalence data...

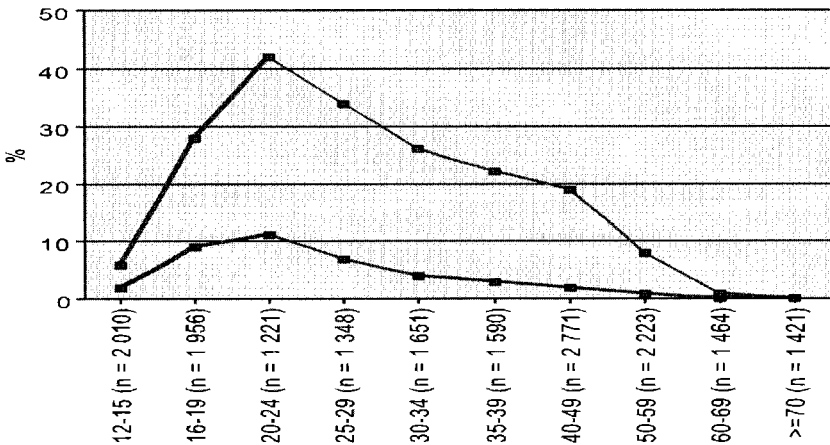
- **Lifetime Prevalence (LTP):**
 - ⇒ percentage of persons (in a population) who have ever taken cannabis
- **Last-year-Prevalence (LYP):**
 - ⇒ percentage of persons (in a population) who have used cannabis in the last 12 months.
- **Last-month-Prevalence (LMP):**
 - ⇒ percentage of persons (in a population) who have used cannabis in the last 30 days.

Cannabis use and formal drug policy

Country	Lifetime prevalence (15-69 y.)	Drug policy
Sweden	13%	Prohibitionist
Canada	15%	Prohibitionist
Netherlands	19%	Liberal
Spain	20%	Liberal
USA	34%	Prohibitionist
Australia	38%	Liberal

Source: Canadian Senate Special Committee on Illegal Drugs (2002)

Patterns of cannabis use among the general population - lifetime experience versus current use (last 30 days)



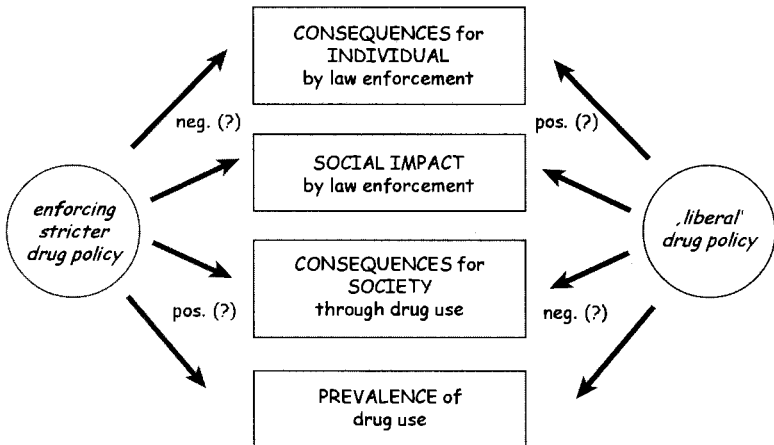
Dutch National Report 2002

THE SINGLE CONVENTION ON NARCOTIC DRUGS, 1961
states in its PREAMBLE:

- *Concerned with the health and welfare of mankind,...*
- *Recognizing that addiction to narcotic drugs constitutes a serious evil for the individual and is fraught with social and economic danger to mankind,....*
- *Conscious of their duty to prevent and combat this evil,...*

▷ Harm Reduction of all drug associated consequences should be the basis of a national drug policy!

Balancing (Drug associated) Risks and (Social) Harm by Drug Policy



Impact of cannabis use onto the SOCIETY as a whole

... as a consequence of legal actions

- Public nuisance
- Associated crime (by the illicit market)
- Reduced revenues
- Increased health costs through necessary treatment
- Increased social costs through disability
- (possible) reduced productivity
- (possible) decreased public security (e.g. in traffic...)

... as a consequence of legal actions

- Expenses of law enforcement
 - Perceived legitimacy of law enforcement
 - Marginalisation of vulnerable groups (through law enforcement)
 - Reduced possibilities for efficient prevention and treatment
 - Higher chances of high risk drug use (?)
-

Impact of cannabis use onto the INDIVIDUAL USER ...

from the criminal justice system:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Arrest and citation | <input type="checkbox"/> Losing licences (e.g. driver's licence) |
| <input type="checkbox"/> Fine | <input type="checkbox"/> Forced treatment or community service |
| <input type="checkbox"/> Imprisonment | <input type="checkbox"/> Future response from criminal justice system (searches, convictions...) |
| <input type="checkbox"/> Criminal record | |
| <input type="checkbox"/> Probation | |

⇒ *which may result in loss of:*

- Employment (barrier for new job application → forced drug testing!)
 - Accommodation
 - Education (expulsions and barriers in admission and support)
 - Relationship (family, spouse...)
 - Freedom of travelling (border crossing)
 - ...and many others
-

In conclusion.....1

Although the UN-conventions request a strict control of cannabis and prosecution of cannabis related offences,

- most European countries are developing a more and more differentiating 'real' drug policy, towards non-criminalizing cannabis use.
 - Personal use in most cases is fined or only results in a warning,
 - although large regional differences can be observed within a country
-

In conclusion.....2

- There are very inconclusive data, if cannabis consumption is leading to an increase in countries having a more 'liberal' drug policy than in countries with more 'prohibitionistic' policy approach.
 - Too little solid data are available, thus more systematic comparative studies should be performed!
 - In the light of social consequences caused by cannabis consumption on one side and by enforcement of drug policy on the other, more objective information should be gained to keep the 'Harm' for the society as a whole caused by cannabis as little as possible!
-

Thank you for your attention!

Rainer Schmid

rainer.schmid@akh-wien.ac.at

DISCUSSÃO

Não identificado – Quais os métodos utilizados pelos governos da Europa na prevenção contra o uso de *Cannabis* e outras drogas? Quais são os tratamentos indicados na Europa para dependentes de *Cannabis* e outras drogas?

R. W. Schmid – Acho que eu precisaria de mais uma hora para falar sobre isso. Quanto à *Cannabis*, a situação legal e a situação criminal são muito diversas. Geralmente o tratamento está nas mãos do campo médico e dos padrões e sistemas médicos, basicamente o tratamento não é categorizado por diferentes tipos de drogas, é caracterizado somente pela necessidade de um tipo de tratamento. Quanto à questão: Quais os métodos de prevenção dos governos na Europa? Mais uma vez não poderia falar muito sobre isso, mas pessoalmente acho que pode haver uma conexão entre uma abordagem menos liberal e a prevenção. Ouvi alguém dizendo que a proibição previne a prevenção, ou seja, num país em que se proíbe demais pode-se observar que a prevenção ou os esforços de prevenção são muito poucos de forma geral, porque a própria lei já é considerada uma prevenção e mais nada seria necessário.

Eustázio Alves Pereira Filho – Existem informações – dados estatísticos – que relacionam a liberação do uso com índices de delitos, como por exemplo na Holanda, que é o país mais liberal, lá o número de delitos é estatisticamente maior?

R. W. Schmid – Infelizmente, como mencionei antes, os dados estatísticos não são consistentes, sendo difícil comparar inclusive entre diferentes países. Cada país tem um padrão diferente, um sistema de relatório diferente, e ajudaria bastante se pudéssemos ter mais padronização nas informações. Na minha opinião, existe uma tendência de que alguns tipos de crimes ou delitos são menos frequentes em países como a Holanda por exemplo, principalmente aqueles relacionados com o tráfico e a distribuição de drogas. Na minha opinião, talvez pelo fato de ter (*na Holanda*) mais atendimento social e médico nos casos de abuso de drogas, existe menor probabilidade de ofensas criminais.

Não identificado – Em face dos dados estatísticos confiáveis, o uso e o abuso de *Cannabis* entre jovens com menos de 16 anos está aumentando. Assim sendo, qual a penalização aos usuários dessa faixa etária?

R. W. Schmid – É realmente uma boa pergunta, eu não poderia deixar de considerar que essa é uma questão muito importante na política sobre drogas. Vemos que a lei tem um potencial baixo de prevenção, talvez até uma rigidez grande possa ter alguma ação na prevenção. Agora, o problema é qual seria a medida de prevenção eficiente em uma determinada situação, como foi mencionado

aqui na questão. Porque as leis propriamente ditas têm uma capacidade limitada de prevenção. Acho que temos que fazer algo mais em vez de simplesmente ter uma lei e executá-la. São pessoas, pessoas jovens que estão sob risco. Talvez esse tópico seja tão difícil quanto os outros riscos que a sociedade enfrenta com essa faixa etária.

Edward Macrae – A divulgação de dados relacionados “ao uso na vida” não traria opiniões alarmistas e pouco fundamentadas? Não seria melhor evitar a divulgação desses dados sem explicitar sua relativa falta de importância?

(O moderador comenta que quis colocar essa questão pois acha que esse tipo de dado é uma forma de censura.)

R. W. Schmid – A questão “uso na vida” não traz dados que nos dão muitas conclusões. É mais importante ter dados de prevalência real e outros tipos de dados.

Obrigado.

•

MODERADOR Anthony Wong – Grato Prof. Schmid. Passaremos para a próxima conferência, a ser proferida pelo Prof. Richard Musty, que já nos brindou ontem com uma excelente palestra.

Medical Use of Cannabis in US/Canada/Mexico: Status and Issues*

Richard Musty

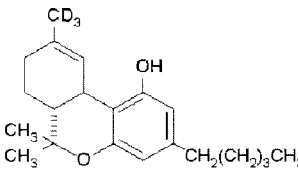
ABSTRACT

Medicinal use of Cannabis for patients has been a matter of debate in Canada and the USA, but there is no evidence of a similar debate in Mexico. As to actual laws which allow the medicinal use of Cannabis, Canada has a federal law which allows patients to apply for a medical exemption to use Cannabis for a specific medical need. Once granted, patients may possess Cannabis for their personal use. Patients may grow it themselves or designate a grower who has a permit to do so. Canada also has a private contractor to grow Cannabis for research purposes. Research is underway. In the USA, more than 8 states have passed laws which allow the medical use of Cannabis . These have been challenged by the federal government, but a recent decision from a US District court seems to prevent the federal government from interfering with the state laws. In each state, the medical use of Cannabis is regulated somewhat differently, but the outcome is generally the same. Patients can possess and use Cannabis . In surveys of the general public, over 70% support the use of Cannabis for medical purposes, even though the White House Office of Drug Control Policy opposes the use of medicinal Cannabis. Several research projects are underway.

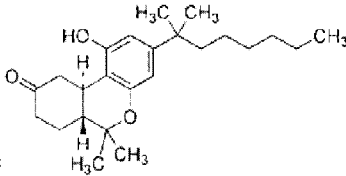
* **Nota explicativa:** por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do palestrante Richard Musty, seu artigo não pode ser entregue para compor este livro; portanto, em seu lugar foram reproduzidos alguns slides apresentados por ele no Evento.

Canada

Prescription Cannabinoids in Canada



Marinol
Δ⁹-tetrahydrocannabinol



Nabilone

Sales or numbers of prescriptions count not be found

Canada

- ❖ On July 30, 2001, Health Canada implemented the Marihuana Medical Access Regulations, which clearly define the circumstances and the manner in which access to marihuana for medical purposes will be permitted.
- ❖ The regulations allow access to marihuana by people who are suffering from grave and debilitating illnesses.

Patients who can receive

- ❖ Category 1 is for applicants who have a terminal illness and who are expected to pass away within 12 months.
- ❖ Category 2 is for applicants who suffer from specific symptoms associated with certain medical conditions, namely multiple sclerosis, spinal cord injury, spinal cord disease, cancer, AIDS/HIV infection, severe arthritis and epilepsy.
- ❖ Category 3: any person with a condition where normal medications did not work

How can patients receive marijuana?

- ❖ Obtain a permit to grow it.
- ❖ Obtain a permit for a designated person to grow it for the patient.
- ❖ Request to purchase marijuana grown by Health Canada (\$150.00 per 30-gram package)
- ❖ Request to buy seeds (\$20. For 30 seeds)

Prairie Plant Systems Inc. Saskatoon, Saskatchewan \$ CDN 5.7 Million

- ❖ Set up and operated a marijuana growing, processing, fabrication and storage establishment;
- ❖ Conducted laboratory testing and quality control of marijuana throughout the product's life cycle;
- ❖ Fabricated, packaged, labelled and stored marijuana material;
- ❖ Conformed with the requirements of the Controlled Drugs and Substances Act, including stringent security and physical measures.

Prairie Plant Systems Inc.

- ❖ This means that the company has taken action to ensure they comply with Good Manufacturing Practices Guidelines (GMPs).
- ❖ These GMPs ensure that drugs are consistently produced and controlled to maintain the quality standards appropriate to their intended use.

Medical Marihuana Research Program (MMRP)

- ❖ Health Canada recognizes the need for research into marihuana and associated cannabinoids to determine the safety and efficacy of their use to manage symptoms in patients who have not responded to usual treatments.
- ❖ Five-year research plan with an estimated funding of up to \$7.5 million.

How many people have permits?

- ❖ 717 persons are currently allowed to possess marihuana for medical purposes
- ❖ 537 persons are currently allowed to cultivate/produce marihuana for medical purposes

Data: Health Canada, Office of Medical Cannabis Access

Research Projects

- ❖ Up to \$ CDN 7 million has been allocated for research.
- ❖ The first study has received funds. (Dr. Mark Ware, McGill University). Each patient will be followed for four weeks to evaluate four different strengths of marihuana. The first patient is scheduled to be enrolled in the study during the first week of May. Quality and intensity of pain will be assessed using the world-renowned McGill Pain Questionnaire

Data: Health Canada, Office of Medical Cannabis Access

New trial dispensary method

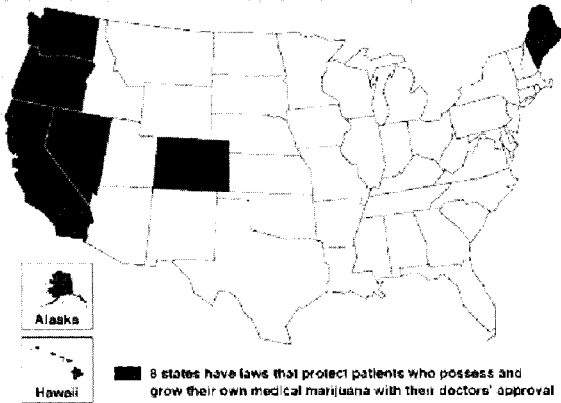
- ❖ Patients in Canada will be able to buy medical marijuana at their local pharmacies later this year under a pilot program in British Columbia. Canada is only the second nation in the world- after the Netherlands- to offer the drug directly for sale at pharmacies.

CONCLUSION

- ❖ Canada has successfully begun an effective program to provide medicinal marijuana to patients who cannot be helped by standard drugs.
- ❖ In addition, Canada has begun committed to an excellent research program.

The United States

8 States have laws that protect patients who possess and grow *Cannabis*, with their doctors approval



Federal Law and State Law

- ❖ In California the Federal Drug Enforcement Administration (DEA) closed marijuana buyers clubs, where patients with a physician's recommendation could purchase marijuana. These "clubs" have gone "underground" and have not been bothered by Local, State or the DEA.

Federal Law and State Law

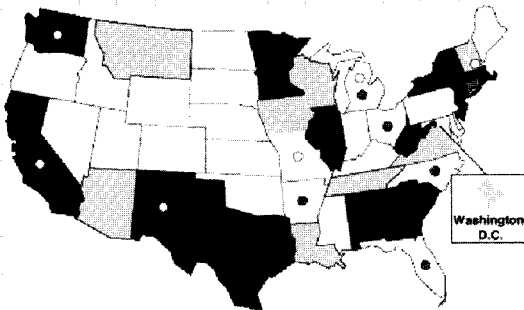
- ❖ There is a conflict between federal attempts to regulate medical marijuana use. The US Drug Enforcement Administration (DEA) raided a medical marijuana collective. And arrested the operators.
- ❖ Dec. 2003 Raich v. Ashcroft 9th U.S. Circuit Court of Appeals ruled it was unconstitutional to prosecute medical marijuana users, if it was used only within a state.

Source: www.lindesmith.org/news/pressroom/pressrelease/pr033004.cfm

Federal Law and State Law

- ❖ In the seven other states, the local, federal and DEA have not interfered with patients obtaining medical marijuana.

- 14 States may conduct research programs (blue)
- 10 states with symbolic laws, not effective (green)
- 5 states expired or repealed laws (red dot)
- 6 states non-binding resolutions (yellow dot)



- 14 states have laws to allow therapeutic research programs, provided that the federal government cooperates (California and Washington also have effective laws)
- 10 states and the District of Columbia have symbolic medical marijuana laws
- 5 states used to have favorable laws, which have expired or been repealed
- 6 states where legislatures have passed favorable non-binding resolutions

Current Research Studies with Smoked Cannabis (all in California)

- ❖ Sleep and Medicinal Cannabis
- ❖ Effects of Medicinal Cannabis on CD4 immunity in AIDS
- ❖ Analgesic Efficacy of Smoked Cannabis in normal volunteers
- ❖ A Double Blind, Active Placebo Controlled Crossover Trial of the Antinociceptive Effects of Smoked Marijuana on Subjects with Neuropathic Pain: Correlation with Changes in Mood, Cognition, and Psychomotor Performance

Current Research Studies with Smoked Cannabis (all in California).

- ❖ Cannabis for Treatment of HIV-Related Peripheral Neuropathy
- ❖ Marijuana in Combination with Opioids for Cancer Pain
- ❖ Cannabis for Spasticity/Tremor in MS: Placebo controlled
- ❖ Short-Term Effects of Cannabis Therapy on Spasticity in MS
- ❖ Treating Chemotherapy-Induced Delayed Nausea with Cannabinoids

Federal Law and State Law

- ❖ In US Federal law, Marinol is a schedule III drug, which means it can be prescribed by a doctor and refilled without seeing the doctor, unless the doctor requests a review with the patient. (increasing sales over the last few years, since approved for HIV/AIDS appetite stimulation)
- ❖ Marinol has been approved as a schedule III drug in 49/50 states.

Conclusion

- ❖ Some states have medical marijuana programs. More states are moving toward this.
- ❖ The Federal Government position is that these are not legal until marijuana is placed on a lower legal schedule.
- ❖ One legal decision states the Federal Government cannot interfere within a state.
- ❖ The battle continues on both sides of the issue.

MEXICO

Mexico's Fox Embraces Drug Legalization

- ❖ March 20, 2001
- ❖ During his campaign for the presidency, which he won on July 2, 2000, Vincente Fox rejected entirely the concept of legalization, instead calling for the increased penalization of personal drug use and a policy of “zero tolerance.”

Miguel Angel de la Torre

- ❖ Federal Police Chief Miguel Angel de la Torre, granted an exclusive interview to Notimex, the government-owned news agency. De la Torre called for the legalization of drugs.

Medical Marijuana in Mexico

- ❖ While there are no data, personal discussions with Mexicans, at the International Cannabinoid Research Society meeting in 2000, revealed citizens are aware of and use marijuana for medical purposes in a variety of ways, like in many cultures, throughout the world.
- ❖ There does seem to be public discussion of the issue in Mexico at this time.

DISCUSSÃO

Eustázio Alves Pereira Filho – Qual o teor de THC em cada pílula de Marinol® e no composto Nabilone® no Canadá?

R. Musty – A pílula de Marinol® vem com três concentrações: 2,5 mg, 5 mg e 10 mg; portanto, pode ser receitada pelo médico em qualquer uma dessas unidades. O Nabilone® está disponível em 2,5 mg, 5 mg e acho que também em 10 mg. O Nabilone® é um pouco mais potente, portanto a dose deve ser ajustada; suspeito que a taxa de prescrição dele seja bem baixa; o Laboratório Lily não forçou muito a venda dessa droga, uma vez que esse medicamento não é uma prioridade para eles.

Eustázio Alves Pereira Filho – Na realidade, no Canadá, por exemplo, a Health Canada tem monitoramento individual para cada paciente, que é acompanhado em laboratório onde fuma um cigarro de *Cannabis* na presença de um especialista que observa suas reações e acompanha cada tratamento. No Brasil, existem grandes deficiências em termos de leitos hospitalares, por exemplo. Pergunta-se: diante da imensa defasagem e enorme contraste entre países norte e sul-americanos – na sua opinião como liberar *Cannabis* para uso médico num país com graves e complexos problemas de estrutura de saúde pública? Não poderiam ocorrer efeitos totalmente contrários aos desejados?

R. Musty – Quanto à primeira parte da pergunta, o programa hospitalar citado trata-se puramente de pesquisa. Trata-se, na realidade, de um estudo pequeno no qual 717 pacientes que recebem *Cannabis* levam-na para suas casas ou a plantam (*em casa*). Suspeitamos que o Canadá irá utilizar os demais 7 milhões de dólares que tem para esse estudo, no acompanhamento desses pacientes, embora isso ainda não tenha sido anunciado publicamente. Acompanharão os pacientes que estão usando esses compostos em casa; portanto, não há necessidade de leitos hospitalares para esses estudos.

Quanto à segunda parte da pergunta, conheço alguns dos problemas que o Brasil enfrenta com relação à saúde pública, porque vivi aqui. De fato, é realmente um problema difícil, não poderia responder, só opinaria que a *Cannabis*, ou o Marinol® ou outros medicamentos poderiam ser prescritos em clínicas de saúde pública, embora saiba das dificuldades, pois já trabalhei no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, e sei das dificuldades que as pessoas têm em termos de acesso a tratamento médico. Tentaria melhorar o atendimento de saúde do Brasil fazendo hospitais em ônibus, viajando pelo país; de fato, tentamos isso no pequeno Estado de Vermont, USA, com meio milhão de pessoas – um quarto do nosso Estado tem um tratamento médico precário – colocamos o tratamento médico em instalações dentro de ônibus e os médicos viajavam para essas pequenas cidades e ficavam lá um dia ou mais, para fazer o que ti-

nha que ser feito. Portanto, algumas medidas como esta poderiam ser implantadas num país como o Brasil, que é um grande território com populações tão diversas e distribuídas a grandes distâncias umas das outras.

Moderador: Anthony Wong – Eu diria que nós, como profissionais médicos, temos obrigação de testar toda e qualquer terapêutica desde que seja com fundamento científico, e o uso da *Cannabis* como está apresentado é uma alternativa talvez melhor que aquelas baseadas em fitoterápicos, sem nenhuma fundamentação científica e às vezes até muito mais grave. O que é importante também colocar é que isso dá a oportunidade de melhorarmos a qualidade da nossa maconha: que vocês sabem, o *Cannabis* brasileiro não tem nem mercado internacional pela sua péssima qualidade e para ser de uso medicinal tem que ter evidentemente uma qualidade aprovada pelos métodos científicos. Acho que a discussão tem que ser mais por esse lado que pelo medo de que isso poderá partir para parte policial ou outra, que não a médica. Dito isso passo para a próxima pergunta.

Luiz Mario Frenkiel – Quantos atos criminais são cometidos por aqueles que recebem permissão para utilizar a maconha?

R. Musty – As pessoas na prisão geralmente não têm o acesso à maconha médica, lembro-me de pelo menos dois casos nos Estados Unidos em que o juiz autorizou o acesso ao Marinol® por presidiários; portanto, é um assunto legal bem particular.

Sobre a pergunta feita: não tenho conhecimento sobre nenhum relatório que informe sobre isso. Por outro lado, o que temos é um problema racial muito sério: um em dois afro-americanos – cidadãos americanos jovens – são presos sob acusação de porte de maconha, não necessariamente indo para a prisão. Um em três hispano-americanos são presos também por portar maconha nos Estados Unidos. Um em dez mil americanos de raça branca são presos com base nessa acusação: existem portanto esses pontos.

Não identificado – Qual a vantagem de marijuana ou *Cannabis* médica em comparação com Marinol® ou Nabilone®?

R. Musty – Como o Professor Russo disse ontem, em geral as pessoas relatam mais eficácia de marijuana fumada, a razão para isso é provavelmente de ordem farmacocinética, uma vez que a inalação leva a droga para os pulmões, tendo uma ação mais rápida. Além disso, essa via permite aos pacientes “titular a dose”, ou seja, eles não excedem a dose necessária, o que frequentemente acontece com as pessoas que usam o Marinol®, que relatam efeitos desagradáveis, pois, ao ingerirem 5 mg da droga, por exemplo, uma hora depois têm que dormir. Então o que precisa ser desenvolvido, isso já foi comentado

em detalhes ontem, são outras vias de administração, como por exemplo um *spray* sublingual, vaporizador, uma coisa assim, eu acho que vamos chegar nesse ponto.

Não identificado – Há uma tentativa de implantar aqui a Justiça Terapêutica como a Corte de Drogas nos Estados Unidos, na qual o uso de drogas por dependentes envolve seu encaminhamento ao tratamento em vez de serem submetidos a uma punição qualquer. Qual a sua opinião sobre a Corte de Drogas? Qual a influência dessa política na vida dos usuários ou nas consequências sociais?

R. Musty – Há alguns tribunais especializados em drogas, acho que em Chicago e provavelmente na cidade de Nova York. Minha lembrança desses tribunais é de que eles foram estabelecidos basicamente para melhorar a eficiência, eles não foram estabelecidos por uma razão especial, com juízes que realmente entendessem do assunto; têm o objetivo de agilizar as coisas apenas; da mesma maneira que temos, por exemplo, tribunais especiais para infração de trânsito, ou seja, servem para facilitar as coisas.

Obrigado.

•

MODERADOR Anthony Wong – Obrigado Dr. Musty. Chamo agora o Dr. José Carlos F. Galduróz para a próxima palestra.

Visão da Cannabis na América do Sul

José Carlos F. Galduróz

ABSTRACT

The author analyzes the insert of the marijuana in the countries of South America, from the available epidemic data and of the valid legislation in each one of the 13 South American countries. The total population belongs to 348 million of inhabitants, what it represents 6% of the world population. The overwhelming majority professes the Roman apostolic Catholic religion and the great majority speaks Portuguese or Spanish.

In all South American countries there are marijuana plantations that are destined mostly for regional use. To that seems only Colombia sends part of it Cannabis production for other countries. There are few epidemic researches about the drugs abuse in these countries. Exceptions: Brazil and Chile. More than 70% of the interviewees of three countries (Brazil; Chile; Colombia) believe that the daily use of Cannabis cause serious damages to the health.

In Brazil occurred the biggest marijuana apprehensions, between the years of 1997 and 2002, probably for their continental proportions. In three countries (Argentina, Peru and Uruguay) there were more detentions for ownership than for traffic. Brazil detains the oldest of the legislations about drugs among countries of South America. Measure safety is the norm for the users in three countries (Bolivia; Chile; Venezuela) and the prison is the destination of the users of Argentina, Brazil, Colombia, French Guiana and Suriname; dependents will be sent for medical treatment.

Finally, it was verified that Ecuador, Paraguay, Peru and Uruguay do not penalize the user of marijuana.

Key-words: South America; Cannabis ; Legislation; Apprehensions; Surveys.

RESUMO

O autor analisa a inserção da maconha nos países da América do Sul, a partir dos dados epidemiológicos disponíveis e da legislação vigente em cada um dos 13 países sul-americanos. A população total é de 348 milhões de habitantes, o que repre-

senta 6% da população mundial. A esmagadora maioria professa a religião católica apostólica romana e a grande maioria fala português ou espanhol.

Em todos os países sul-americanos há plantações de maconha que se destinam principalmente para uso regional. Ao que parece apenas a Colômbia envia parte de sua produção de Cannabis para outros países. Há poucas pesquisas epidemiológicas sobre o abuso de drogas nesses países com exceção do Brasil e Chile. Mais de 70% dos entrevistados de três países (Brasil, Chile e Colômbia) acreditam que o uso diário de maconha causa graves danos à saúde.

No Brasil ocorreram as maiores apreensões de maconha, entre os anos de 1997 e 2002, provavelmente por suas proporções continentais.

Em três países (Argentina, Peru e Uruguai) houve mais detenções por posse do que por tráfico. O Brasil detém a mais antiga das legislações sobre drogas entre os países da América do Sul. Medida de segurança de tratamento é a norma para os usuários em três países (Bolívia, Chile e Venezuela) e a prisão é o destino dos usuários da Argentina, Brasil, Colômbia, Guiana Francesa e Suriname; em sendo dependentes serão encaminhados a tratamento médico. Por fim, foi constatado que o Equador, Paraguai, Peru e o Uruguai não penalizam o usuário da maconha.

Palavras-chave: América do Sul; Cannabis; Legislação; Apreensões; Levantamentos.

INTRODUÇÃO

A América do Sul é composta por 13 países em desenvolvimento: Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, Guiana, Guiana Francesa, Paraguai, Peru, Suriname, Uruguai e Venezuela. Esses países cobrem uma área de 17.661.000 km², dos quais mais de 9 milhões são ocupados por florestas originalmente conservadas. A população total é de 348 milhões de habitantes, o que representa 6% da população mundial. A esmagadora maioria professa a religião católica apostólica romana e a grande maioria fala português ou espanhol.

Em muitos países da América do Sul ainda existem populações indígenas com grande diversidade cultural e lingüística. Assim, por exemplo, na Bolívia 70% da população é constituída de indígenas; no Chile há 12%; Equador com 8%; no Paraguai com 3%; na Argentina tem 1% e no Brasil 0,2%, o que equivale a cerca de 300.000 índios (Ratter, 2001). Estima-se que em 1500, época do descobrimento do Brasil, viviam mais de 5 milhões de índios, falando mais de mil idiomas (Ratter, 2001).

“Não é mais possível ignorar que os povos indígenas foram os mais fiéis guardiões dos ecossistemas vitais para a sobrevivência da humanidade.”

RATTER (2001)

A INSERÇÃO DA CANNABIS NA REALIDADE SUL-AMERICANA

I. Epidemiologia sobre o consumo de *Cannabis* nos vários países

Os dados serão apresentados após uma breve caracterização de cada país, em ordem alfabética, para que o leitor se situe dentro do continente sul-americano.

De modo geral, o cultivo e o uso de *Cannabis* estendem-se por todos os países sul-americanos. Em geral, o que se planta é para o consumo regional, exceto a Colômbia, que envia maconha para os EUA. Aproximadamente 8% das apreensões mundiais de maconha ocorrem nos países da América do Sul. Destas, metade ocorre no Brasil (INCB, 2003).

ARGENTINA – país com mais de 36 milhões de habitantes, cuja capital é Buenos Aires e a língua oficial, o castelhano. O nome do país deriva da palavra em latim *argentum* referindo à grande abundância de prata encontrada pelos descobridores (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Os dados epidemiológicos sobre o uso de drogas são escassos. Apenas em um estudo de 1999 estimou-se uma prevalência de *uso na vida* de maconha como sendo de 3,7% na população com faixa etária de 16 a 64 anos (United Nations, 2003).

Bem consolidados são os dados de apreensões de maconha, embora quanto a detenções por posse ou de traficantes não haja separação por drogas.

As apreensões vêm aumentando ano a ano quase triplicando de 1997 (13.295 kg) para 2002 (44.824 kg) (OIT, 2003). A figura 1 retrata essas apreensões de maconha de 1997 a 2002.

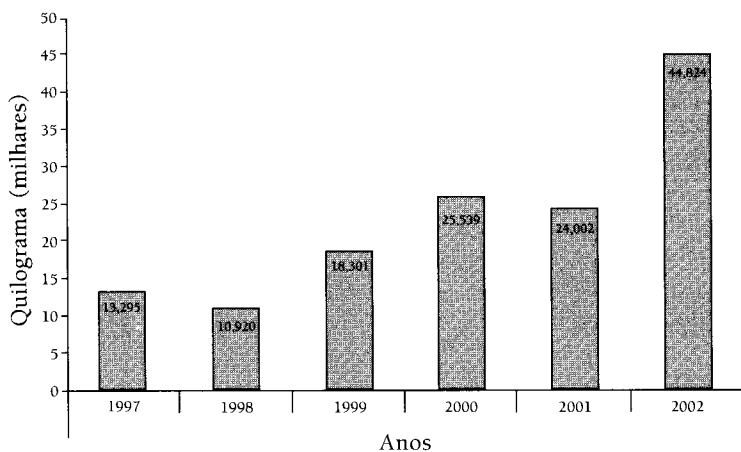


Figura 1. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Argentina.

A tabela 1 ilustra o número de pessoas detidas por tráfico e por posse de drogas entre 1997 e 2002. Pode-se notar que as prisões por tráfico permaneceram estáveis ao longo dos anos para ambos os sexos. Em relação às prisões por posse, cresceram para o sexo masculino de 9.581 prisões em 1997 para 15.480 detenções (2002). Note-se que as detenções por posse são, em média, cerca de duas vezes a mais que por tráfico.

Tabela 1. Número de detenções por tráfico e posse de drogas, conforme o sexo, de 1997 a 2002, Argentina.

Detenções*		Anos					
		1997	1998	1999	2000	2001	2002
Tráfico	Total	5.534	5.427	8.035	9.365	8.520	7.399
	Masculino	4.350	4.230	6.460	7.161	6.690	5.929
	Feminino	1.184	1.197	1.575	2.204	1.830	1.470
Posse	Total	10.532	9.122	22.259	21.719	17.499	16.671
	Masculino	9.581	7.954	19.956	19.914	16.219	15.480
	Feminino	951	1.168	2.303	1.805	1.280	1.191

* Inclui qualquer droga.

BOLÍVIA – tem cerca de 8 milhões de habitantes sendo que 70% deles são indígenas. São três as línguas oficiais do país: espanhol, quéchua e aimará. A base da economia é a agricultura, entre outras, da coca. O nome do país é uma homenagem a Simon Bolívar, que se tornou herói ao lutar pela independência de vários países do continente e da própria Bolívia. A capital é La Paz (sede do governo) e Sucre (capital legal e sede do judiciário) (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

As apreensões de maconha aumentaram entre 1997 e 2002 quase três vezes, como pode ser visto na figura 2 (OIT, 2003).

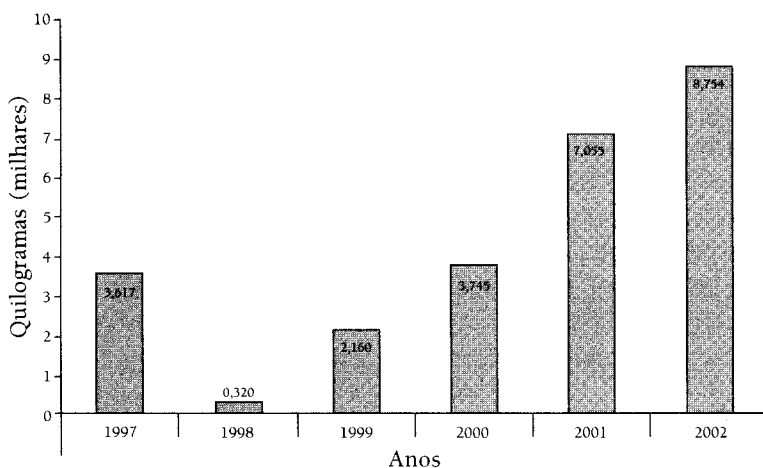


Figura 2. Quilos de Cannabis apreendidas entre 1997 e 2002, Bolívia.

Quanto às informações referentes a detenções sobre tráfico e posse, há apenas os totais, sem separar por drogas, tampouco por causa e sexo. Tem-se que em 1997 foram detidas 3.428 pessoas; em 1998, 4.073; em 1999, 3.505 prisões; 2000, 3.414 detenções; em 2001, 3.948; e em 2002, 3.229 prisões, seja por tráfico ou posse de drogas. Há uma estabilidade do número de detenções ao longo desses seis anos.

A prevalência estimada de usuários de maconha foi de 2,5% da população, em 2000 (United Nations, 2003).

BRASIL – é o país mais populoso e o maior da América do Sul, com cerca de 170 milhões de habitantes e área de 8 milhões de km². Português é o idioma oficial e é o maior país de católicos do mundo. A capital é Brasília. O nome Brasil refere-se ao pau-brasil, árvore que existia em abundância na época de seu descobrimento (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Os dados epidemiológicos no Brasil têm evoluído bastante nos últimos anos. Assim, por exemplo, em um levantamento domiciliar realizado em 2001 abrangendo as 107 maiores cidades do país (aquelas com mais de 200 mil habitantes), constatou-se que 6,9% da população com mais de 12 anos de idade já tinha feito *uso na vida* de maconha, o que corresponde a uma população estimada de 3.249.000 pessoas (Carlini et al., 2002). A figura 3 mostra as porcentagens de dependentes de maconha na população brasileira, em que cerca de 1% dos entrevistados eram dependentes, o que equivale a cerca de 1 milhão de pessoas (Carlini et al., 2002). Em relação à opinião dos entrevistados quanto aos riscos à saúde que a maconha pode provocar 33,6% acreditam que usar maconha uma ou duas vezes na vida já seja um risco grave, enquanto o uso diário foi considerado grave por 95,4% dos respondentes.

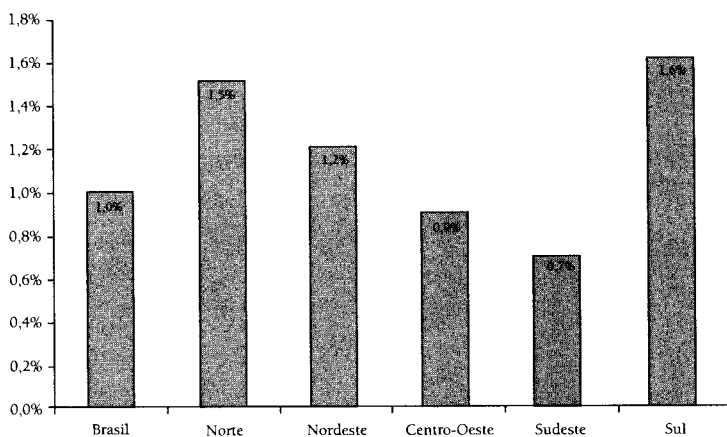


Figura 3. Porcentagens de dependentes de maconha no Brasil e nas cinco regiões brasileiras, Levantamento Domiciliar, 2001.

Entre a população estudantil do ensino fundamental e médio (alunos com mais de 12 anos de idade) em quatro levantamentos que incluíram as 10 maiores capitais do Brasil, nos anos de 1987, 1989, 1993 e 1997, mostrou-se um aumento estatisticamente significativo, indo de 2,8% dos entrevistados relatando *uso na vida* em 1987 para 7,6% em 1997 (Galduróz et al., 1997).

Já entre meninos de rua, outra pesquisa realizada pelo CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas), em 1998, constatou que, em média, 7% desses adolescentes faziam uso diário de maconha (Noto et al., 1998).

A figura 4 apresenta as apreensões de maconha ocorridas no Brasil entre 1997 e 2002. Pode-se notar que há um acréscimo de cerca de seis vezes entre os extremos dos anos estudados (OIT, 2003).

O número de inquéritos instaurados e o de indiciamentos pelo Artigo 12 (tráfico) e Artigo 16 (porte) de acordo com a Lei 6367 de 1976, entre 2000 e 2003, são mostrados na tabela 2. Observa-se que os números permanecem semelhantes ao longo dos anos pesquisados (Polícia Federal do Brasil, 2003).

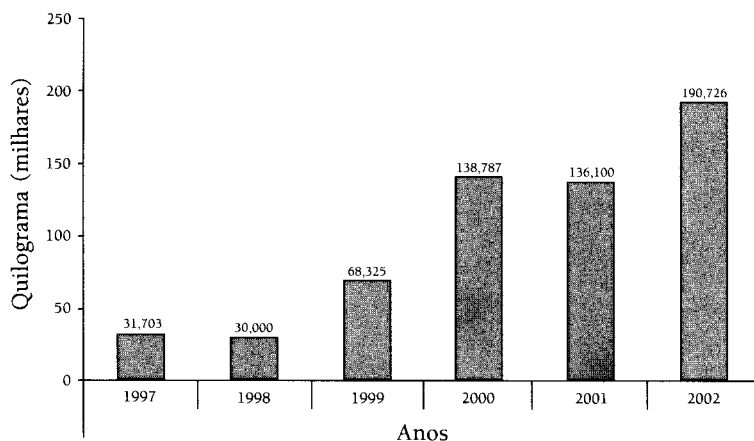


Figura 4. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Brasil.

Tabela 2. Ações desenvolvidas pela Polícia Federal em relação às drogas entre 2000 e 2003, Brasil. Fonte: Polícia Federal do Brasil (2003).

Ações*	Anos				
	2000	2001	2002	2003	
Inquéritos	Total	2.212	2.472	2.851	2.516
	Flagrante	1.530	1.773	1.781	1.571
	Portaria	682	699	1.070	945
Indiciados	Total	2.699	3.049	3.901	3.153
	Tráfico	2.424	2.795	3.657	2.969
	Posse	275	254	125	184

* As ações não discriminam o tipo de droga que originou o ato policial.

CHILE – a população ultrapassa os 15 milhões de habitantes e a língua oficial é o espanhol. A capital é Santiago. O nome do país deriva da palavra chilli, que significa “onde acaba a terra”, por se encontrar no extremo oeste do continente, na língua dos aimarás, uma tribo da região (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

O Chile tem tradição no continente quanto aos cuidados de estudos epidemiológicos. Tem realizado regularmente a cada dois anos levantamentos domiciliares, desde 1994, e entre estudantes com a mesma frequência. Nos levantamentos domiciliares, pode-se observar que o uso *na vida* tem aumentado. Assim, em 1994, 3,8% da população; em 1996, 3,9%; em 1998, apareceram 4,8%; em 2000, a porcentagem de uso *na vida* foi 5,8%, quase o mesmo em 2002, com 5,1% da população relatando um uso *na vida*. Por outro lado, a percepção da sociedade em relação aos riscos para a saúde é expressiva. Tanto em 2000 quanto em 2002, cerca de 70% dos entrevistados acreditavam que o uso regular da maconha é perigoso, porcentagem não muito distante em relação aos riscos provocados pela cocaína, com cerca de 80% de relatos, segundo a percepção dos entrevistados (CONACE, 2003).

Entre estudantes do ensino fundamental e médio correspondente aos alunos de 12 a 18 anos, 14,8% deles fizeram uso de maconha no ano anterior à pesquisa, sendo que foram 14,7% do sexo masculino e 16,5% do feminino. Interessante observar que as mulheres relataram mais uso da maconha no último ano que os homens (CONACE, 2002).

Em relação às apreensões, assim como nos demais países do continente até aqui analisados, estas vêm aumentando ao longo dos anos (Figura 5) (OIT, 2003).

Quanto às detenções por tráfico e porte, os dados disponíveis não separam a causa da prisão. É curioso que nos últimos seis anos houve intensas variações.

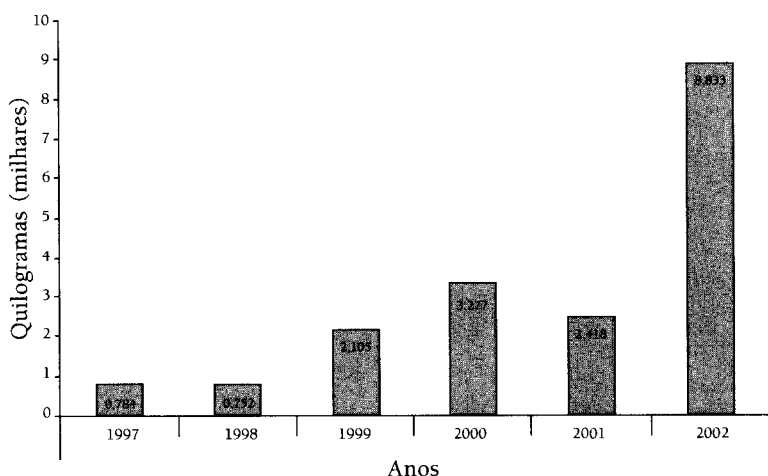


Figura 5. Quilos de Cannabis apreendidas entre 1997 e 2002, Chile.

Assim, em 1997, foram 13.041 e no ano seguinte caiu para apenas 2.974. Os anos de 1999 e 2000 apresentaram porcentagens semelhantes (17 mil pessoas), caindo para 4.967 em 2001 e tornando a subir em 2002 para 10.370 detenções. Essas oscilações certamente merecem um estudo mais profundo (OIT, 2003).

COLÔMBIA – com uma população de 39 milhões de habitantes, que têm o espanhol como idioma oficial. A capital é Bogotá. A origem do nome do país é uma homenagem ao italiano Cristóvão Colombo, descobridor do continente, em 1492 (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

De poucos estudos epidemiológicos se tem notícias neste país. Uma importante pesquisa foi realizada em 1996 (Ospina, 1997). Os resultados mostraram que 5,4% da população geral já tinha feito *uso na vida* de maconha. Nesse mesmo estudo, 88,8% dos entrevistados afirmaram que o uso da maconha é muito prejudicial à saúde (Ospina, 1997).

Por outro lado, as quantidades apreendidas de maconha têm-se mantido num platô, após queda acentuada a partir de 1998. Esse fato torna-se interessante quando se compara aos outros países sul-americanos (Figura 6) (OIT, 2003).

Ao contrário da diminuição das apreensões, o número de detenções aumentou de 2.214 prisões em 1997 para 15.869 em 2002. Vale lembrar que infelizmente não foi possível obter as prisões diretamente relacionadas com a maconha. Outro aspecto: as apreensões de cocaína aumentaram no mesmo período de 59.459 quilos em 1997 para 119.599 quilos em 2002 (OIT, 2003).

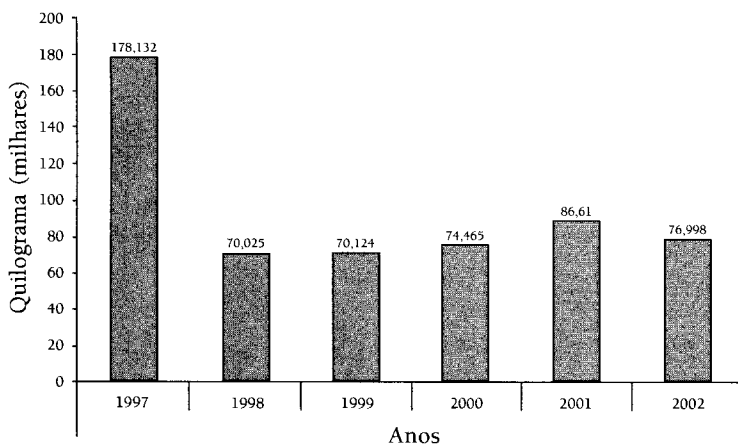


Figura 6. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Colômbia.

EQUADOR – com população de cerca de 12 milhões de habitantes, na qual o idioma oficial é o espanhol. A capital é Quito. O nome do país refere-se à linha imaginária, o Equador, que corta o país; a palavra é derivada do latim *aequus* que significa “igual”, pois essa linha divide o globo em duas partes iguais (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Em estudo realizado entre pessoas com idades de 12 a 49 anos, no ano de 1995, observou-se que a prevalência de consumo de maconha foi para o *uso na vida* de 3% para as mulheres e 13,7% para os homens. Quando se analisa o *uso diário* aparece que nenhuma mulher fazia esse uso e que 3,1% dos homens usavam diariamente (SIDUC, 2003).

Em relação às apreensões de maconha pode-se constatar pela figura 7 que semelhantemente ao observado na Colômbia houve diminuição das apreensões a partir de 2001, caindo de 18.222 kg em 2000 para 1.746 kg em 2002 (OIT, 2003).

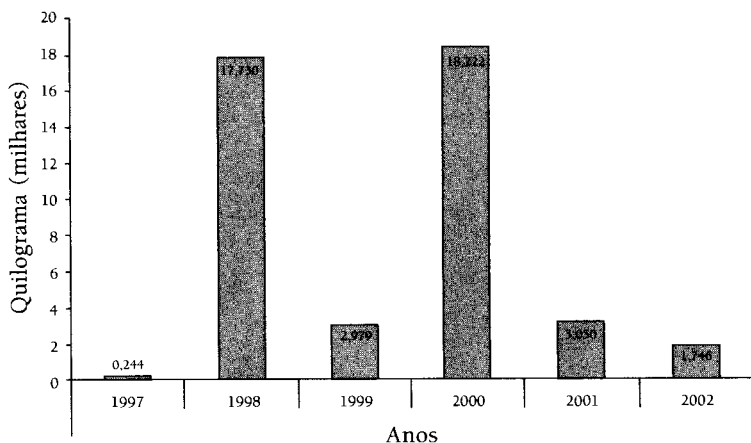


Figura 7. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Equador.

O Equador traz um dado muito importante em relação aos detidos por causa da maconha, separadamente das outras drogas. Assim, em 2000, o total de detidos pela maconha (porte ou tráfico) foi de 800 pessoas e no ano de 2002 o número caiu para 418 detenções. Comparando-se essas detenções com as provocadas pela cocaína, observa-se que foram de duas a três vezes menores para a maconha e por outro lado foram três vezes maiores que para a heroína em 2002 (OIT, 2003).

GUIANA E GUIANA FRANCESA – as capitais são Georgetown e Caiena, respectivamente. A população da Guiana é de 825 mil habitantes, a grande maioria católica. O idioma mais falado é o inglês. A população da Guiana Francesa é de 134 mil habitantes e o idioma predominante é o francês. O nome do país deriva da palavra indígena *guyana* que significa “terra de muita água”, pois a área é banhada por vários rios e o Oceano Atlântico (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Não foram encontrados dados estatísticos para esses dois países.

PARAGUAI – a população estimada é de aproximadamente de 5 milhões de habitantes. A língua oficial é o espanhol, porém o guarani é bastante falado pela população rural. A capital é Assunção. O nome do país deriva da tribo indígena que habitava a região na época da colonização pelos espanhóis – os *payaguaes* (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Pesquisa na população geral de 1999 mostrou que a prevalência de *uso na vida* foi de 4,2%, sendo que 7% eram do sexo masculino e 2% do feminino. O *uso diário* teve uma paridade para ambos os sexos, 7,3% para as mulheres e 7,8% para os homens (SIDUC, 2003).

Por outro lado, a apreensão dessa droga tem sofrido intensas oscilações, como pode ser visto na figura 8.

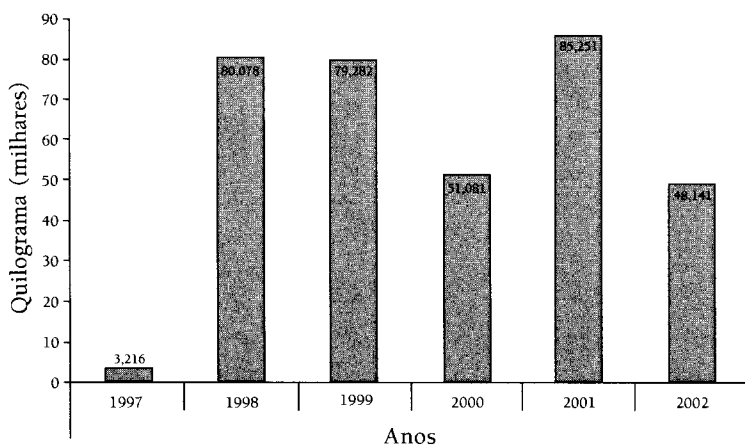


Figura 8. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Paraguai.

O número de detidos por tráfico de qualquer droga foi de 200 e 183 pessoas, respectivamente, em 2001 e 2002. As áreas de erradicação das plantações de maconha foram de 580 ha em 2000, 932 ha em 2001 e 1.662 ha em 2002 (OIT, 2003).

PERU – a população é de aproximadamente 27 milhões de habitantes. A capital é Lima. Há duas línguas oficiais: o espanhol e o quíchua. O nome do país deriva da língua falada pelos incas, o quíchua, e significa “terra de riqueza e esperança” (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

O Peru realizou um amplo levantamento nacional sobre o consumo de drogas em 1999. O uso na vida de maconha foi de 4,9%, sendo a prevalência de 9,6% para o sexo masculino e 0,9% para o feminino (CONTRADROGAS, 1999).

Em relação às apreensões de maconha entre os anos de 1997 e 2002, pode-se observar uma queda acentuada a partir de 1997 (Figura 9) (OIT, 2003).

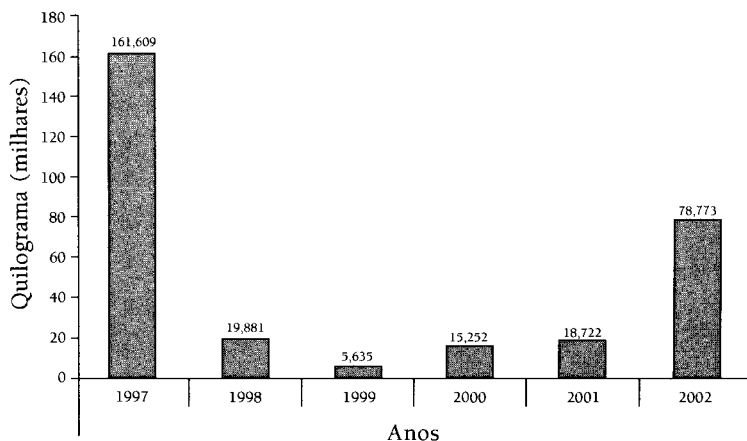


Figura 9. Quilos de Cannabis apreendidas entre 1997 e 2002, Peru.

A tabela 3 mostra que curiosamente no Peru foram detidas mais pessoas por posse de drogas que por tráfico em qualquer dos anos analisados (OIT, 2003).

Tabela 3. Número de detenções por tráfico e posse de drogas, conforme o sexo, de 1997 a 2002, Peru.

Detenções*		Anos					
		1997	1998	1999	2000	2001	2002
Tráfico	Total	4.062	3.447	2.986	2.857	2.338	2.081
	Masculino	3.273	2.502	2.232	2.226	1.861	1.680
	Feminino	789	845	754	631	477	401
Posse	Total	10.254	13.847	12.594	15.105	11.004	11.076
	Masculino	9.553	12.597	11.482	13.966	10.194	10.423
	Feminino	701	1.250	1.112	1.139	810	653

* Inclui qualquer droga.

SURINAME – a população não atinge os 500 mil habitantes e os idiomas oficiais são holandês e inglês, porém vários dialetos são falados. A capital é Paramaribo. A origem do nome do país vem da palavra surinen, nome da tribo que habitou a região originalmente (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

O país possui poucos dados estatísticos. Em pesquisa de 1998 constatou-se que 1,3% da população já havia feito uso de maconha (United Nations, 2003).

Em relação às apreensões, houve oscilações ao longo dos anos pesquisados. As quantidades apreendidas são as menores observadas para o continente sul-americano, provavelmente pelas dimensões do país (Figura 10) (OIT, 2003).

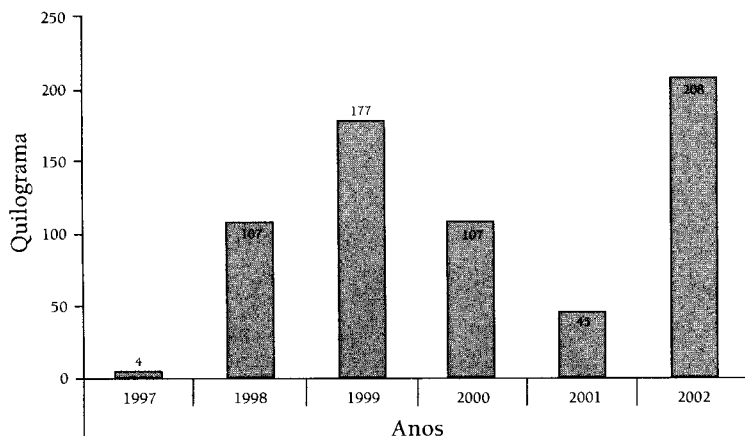


Figura 10. Quilos de Cannabis apreendidas entre 1997 e 2002, Suriname.

Quanto às pessoas presas, 210 foram por tráfico em 2002 e 108 por posse, nos demais anos esses dados aparecem esparsamente (OIT, 2003).

URUGUAI – é um país com pouco mais de 3 milhões de habitantes que têm o castelhano como idioma oficial. A capital é Montevideú. O nome do país deriva do tupi e significa “rio dos pássaros” (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Em um estudo recente observou-se que a prevalência de uso na vida de maconha foi no total da população de 12,4%, dos quais 14,1% eram do sexo masculino e 10,9% do feminino. O uso diário foi relatado por 5% dos entrevistados de ambos os sexos (OIT, 2003). As apreensões de maconha no Uruguai apresentaram um aumento de 1997 para 2002, como pode ser visto na figura 11 (OIT, 2003). Na tabela 4 observa-se o número de pessoas detidas por tráfico e posse. Nota-se que o número de detenções por posse é superior àquele por tráfico em qualquer dos anos estudados (OIT, 2003).

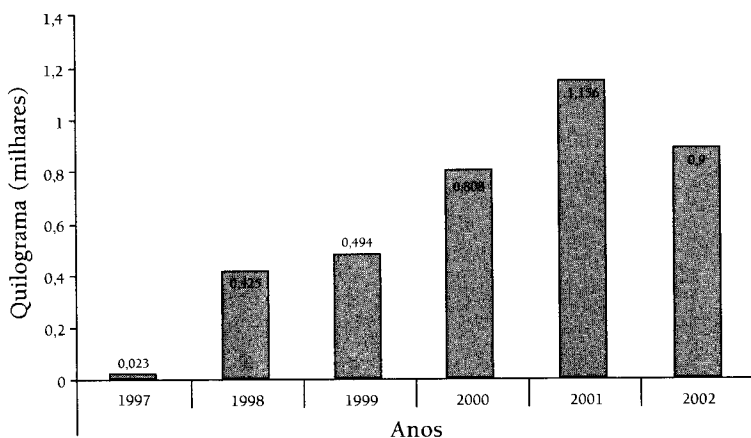


Figura 11. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Uruguai.

Tabela 4. Número de detenções por tráfico e posse de drogas, conforme o sexo, de 1997 a 2002, Uruguai.

Detenções*		Anos					
		1997	1998	1999	2000	2001	2002
Tráfico	Total	—	—	141	—	333	351
	Masculino	—	—	118	—	255	300
	Feminino	—	—	23	—	78	51
Posse	Total	—	—	338	—	1.482	1.519
	Masculino	—	—	196	—	927	1.286
	Feminino	—	—	42	—	555	233

* Inclui qualquer droga; — dados inexistentes.

VENEZUELA – a população estimada é de aproximadamente 23 milhões de habitantes. O idioma oficial é o espanhol e vários dialetos indígenas são falados. A capital é Caracas. O navegador italiano Américo Vesúcio batizou a região de “pequena Veneza”, ou seja, Venezuela, pois os indígenas construam suas casas em palafitas sobre as águas do lago Maracaibo (Giro, 2000; Mapquest, 2000).

Poucos dados de pesquisas foram obtidos para a Venezuela. Obteve-se em uma pesquisa domiciliar de 2001 que 8% da população já havia feito *uso na vida* de maconha (United Nations, 2003).

Quanto às apreensões de maconha, observa-se que vêm crescendo intensamente nos últimos anos (OIT, 2003). A figura 12 retrata esses dados.

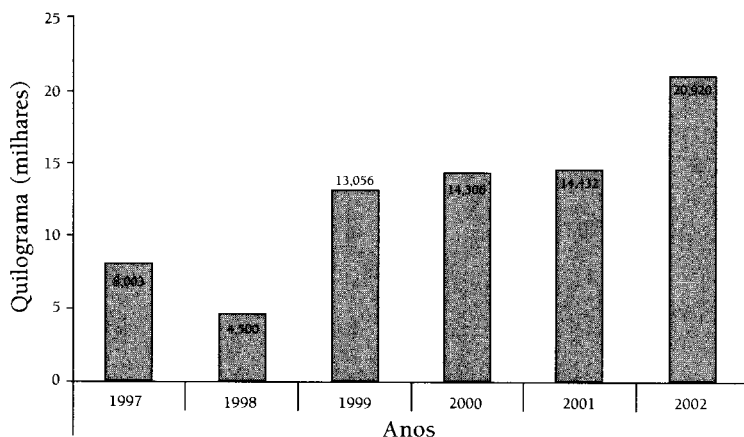


Figura 12. Quilos de *Cannabis* apreendidas entre 1997 e 2002, Venezuela.

As áreas de plantio de maconha erradicadas foram de apenas 2 ha em 2001. Em relação às detenções por tráfico e posse, os dados estão apresentados na tabela 5. Em 2002 aparece apenas o total geral de detenções, que foi de 2.388 prisões. Não há separação dos atos policiais segundo as drogas, apenas os totais (OIT, 2003).

Tabela 5. Número de detenções por tráfico e posse de drogas, conforme o sexo, de 1997 a 2002, Venezuela.

Detenções*		Anos					
		1997	1998	1999	2000	2001	2002
Tráfico	Total	—	—	—	510	2.352	—
	Masculino	—	—	—	412	1.943	—
	Feminino	—	—	—	98	409	—
Posse	Total	—	—	—	816	717	—
	Masculino	—	—	—	716	660	—
	Feminino	—	—	—	100	57	—

* Inclui qualquer droga; — dados inexistentes.

Em síntese: há poucas pesquisas epidemiológicas sobre o abuso de drogas. Dois países se destacam: o Brasil, que tem feito com certa regularidade pesquisas entre estudantes do ensino fundamental e médio (adolescentes de 12 a 18 anos de idade), entre crianças de rua e um amplo estudo domiciliar. Há vários estudos pontuais que, embora importantes, só servem para refletir a realidade local da pesquisa. Por outro lado, o Chile é um exemplo a ser seguido, pois realiza pesquisas periódicas e sempre com a mesma metodologia.

Chama a atenção o fato de que em alguns países como Argentina, Peru e Uruguai houve mais detenções por posse que por tráfico, o que parece um contra-senso ou uma burla da lei em que o traficante se passa por usuário. Outro aspecto observado foi que em países como Bolívia, Colômbia e Chile não houve separação das detenções por tráfico e por posse, colocando-as em uma única categoria.

Outro aspecto relevante a ser mencionado é de que nos três países onde houve um levantamento domiciliar que indagava sobre os riscos à saúde pelo uso de maconha (Brasil, Chile e Colômbia) o *uso diário* seria um risco grave à saúde para 95% dos brasileiros; 70% dos chilenos acham que o uso regular de maconha é muito prejudicial; e na Colômbia 88,8% dos entrevistados também afirmaram que o uso regular de *Cannabis* provoca prejuízos intensos à saúde. A opinião da população é um aspecto importante de como a sociedade enfrenta uma questão qualquer.

Na figura 13 é mostrada a síntese das apreensões realizadas em cada país em 2002, segundo dados fornecidos pelo Inter-American Observatory on Drugs (OIT, 2003). Observa-se que as apreensões variam intensamente de país para país, provavelmente relacionadas com a área e o tamanho da população. A figura 14 sintetiza as porcentagens de *uso na vida* de maconha nos países da América do Sul, sendo que o Uruguai aparece em primeiro lugar.

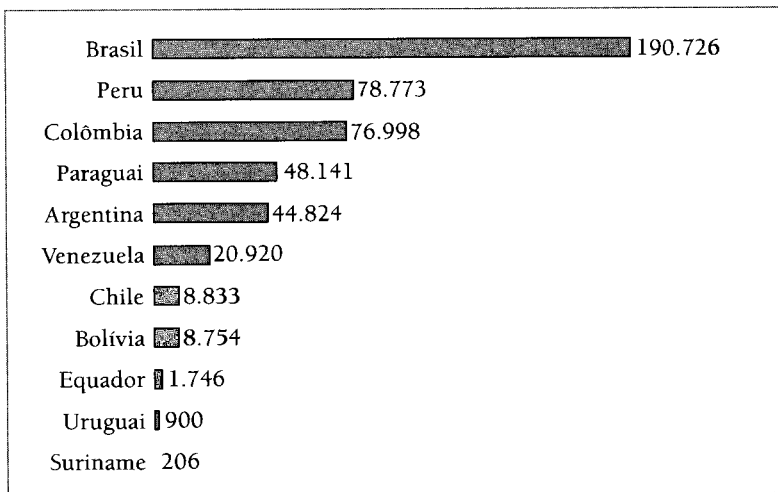


Figura 13. Quilos de *Cannabis* apreendidas em 2002, em 11 países da América do Sul.
Fonte: OIT (2003).

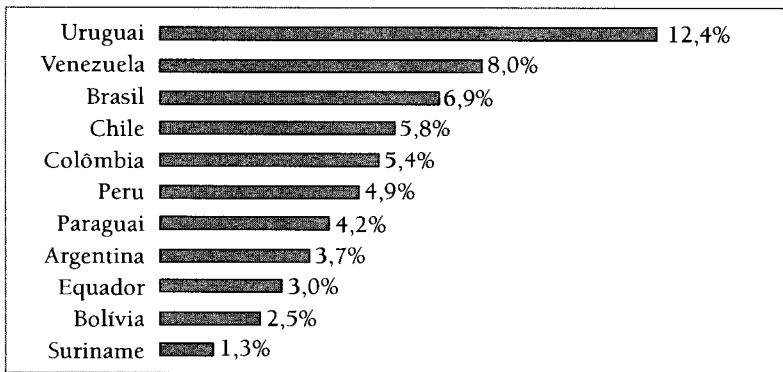


Figura 14. Porcentagens de uso na vida de Cannabis nos países da América do Sul. Pesquisas domiciliares mais recentes disponíveis. Fontes: CONTRADROGAS, 1999; CONACE, 2003; Carlini et al., 2002; United Nations, 2003.

II. A legislação sobre a Cannabis nos países sul-americanos

Em julho de 2002, a Guiana passou a assinar as Convenções de 1961, 1971 e 1988. Portanto, todos os países da América do Sul são signatários das Convenções da ONU para o controle do abuso de drogas (INCB, 2003).

ARGENTINA – a Lei nº 23.737 de outubro de 1989 declara que a pena aplicada aos traficantes varia de 8 a 20 anos de reclusão, enquanto o Artigo 14 afirma que a pena *“sera de um mês a dos años de prisión cuando, por su escasa cantidad y demás circunstancias, sugiere inequívocamente que la tenencia es para uso personal”*.

O Artigo 17 complementa o de número 14 afirmando que se o usuário for dependente física ou psicologicamente o juiz poderá deixar em suspenso a pena e aplicar uma medida de segurança curativa com tempo necessário para a sua desintoxicação e reabilitação (Desarrollo Jurídico, 2003).

BOLÍVIA – a Lei nº 1.008 de julho de 1998 rege a política sobre drogas na Bolívia. O Artigo 48 trata da questão do tráfico e impõe penas que variam de 10 a 20 anos de prisão. Já o Artigo 49 aborda a questão do usuário e diz textualmente: *“El dependiente y el consumidor no habitual que fuere sorprendido en posesión de sustancias controladas en cantidades mínimas que se supone son para su consumo personal inmediato, será internado em um instituto de farmacodependencia público o privado para su tratamiento hasta que se tenga convicción de su rehabilitación”* (Desarrollo Jurídico, 2003). Portanto o usuário sofrerá medida de segurança.

BRASIL – a Lei nº 63.687 de 21 de outubro de 1976 dispõe sobre medidas de prevenção e repressão do tráfico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica.

O Artigo 12 trata da questão do tráfico e impõe penas que variam de 3 a 15 anos de reclusão além de multa. O Artigo 16 transcrito literalmente diz:

“Adquirir, guardar ou trazer consigo, para uso próprio, substância entorpecente ou que determine dependência física ou psíquica, sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar”. Pena – detenção, de 6 (seis) meses a 2 (dois) anos, e pagamento de 20 (vinte) a 50 (cinquenta) dias-multa.

Mais recentemente, está tramitando no Senado Federal uma lei que despenaliza o uso da maconha.

CHILE – a Lei nº 19.366 sanciona o tráfico ilícito de estupefacientes e substâncias psicotrópicas de janeiro de 1995. A lei refere que o traficante será punido com pena máxima sem explicitar o quanto equivale em anos. O consumo de drogas é tratado no Artigo 41 e impõe aos consumidores as seguintes penas: multa, assistência obrigatória em programas de prevenção por até 60 dias e pena acessória com a suspensão da licença para dirigir por um prazo máximo de seis meses. A quantidade de maconha que caracteriza uso pessoal será determinada pelo juiz (Desarrollo Jurídico, 2003).

COLÔMBIA – a Lei nº 599 de julho de 2000 traz em seu capítulo II no Artigo 375 penas que são impostas aos usuários sendo determinada prisão de 6 meses a 1 ano e multa por posse de maconha e a pena aos traficantes varia de 8 a 20 anos.

EQUADOR: A Lei nº 108 de setembro de 1990 determina em seu Art. 30 – *“Examen y tratamiento obligatorio. Los miembros de la fuerza pública están obligados a conducir de inmediato a cualquier persona que parezca hallarse bajo los efectos nocivos de una sustancia sujeta a fiscalización a un hospital psiquiátrico o centro asistencial, con el objeto de que los médicos de la correspondiente casa de salud verifiquen si se encuentra bajo el efecto de esas sustancias. Si fuere así, evaluarán si hay intoxicación y el grado que ha alcanzado. Si éste fuere el caso, ordenarán inmediatamente el tratamiento adecuado.*

Los extranjeros que no hubieren cumplido las normas de la Ley de Inmigración y Extranjería, sus reglamentos o instructivos, serán expulsados del país al día siguiente de haber concluido el tratamiento emergente”.

Segundo a Lei nº 25 de setembro de 1997, no Art. 32. *relata “Prohibición de detención del usuario. Ninguna persona será privada de su libertad por el hecho de parecer encontrarse bajo los efectos de sustancias sujetas a fiscalización”.* A posse de drogas ilícitas para uso pessoal foi descriminalizada.

Quanto às punições ao tráfico está descrito no Art. 62: *“Sanciones para el tráfico ilícito. Quienes compren, vendan o entreguen a cualquier título, distribuyan, comercialicen, importen, exporten o, en general, efectúen tráfico ilícito de sustancias estupefacientes, psicotrópicas y otras sujetas a fiscalización, serán reprimidos con reclusión mayor extraordinaria de doce a diez y seis años y multa de sesenta a ocho mil salarios mínimos vitales generales”* (Desarrollo Jurídico, 2003).

GUIANA – ainda carece de uma legislação específica sobre drogas, pois se tornou signatária das Convenções da ONU apenas em 2002 (INCB, 2003).

GUIANA FRANCESA – por estar vinculada à França, segue legislação semelhante àquele país. Os consumidores, na maioria, são argüidos e condenados não pelo uso mas sim pela posse de drogas ilegais. Legalmente não existe diferença entre a posse para uso pessoal ou para outros propósitos.

PARAGUAI – a Lei que rege a questão das drogas no Paraguai é a de nº 1.340 de outubro de 1988. O Artigo 27 trata do tráfico de drogas: *“El que tuviere en su poder, sin autorización, sustancias estupefacientes, drogas peligrosas o productos que las contengan, será castigado con cinco a quince años de penitenciaría, comiso de la mercadería y multa del cuádruplo de su valor”*.

No artigo que trata da posse de drogas para uso próprio aparece que o usuário não sofrerá penalizações como mostra o Artigo 30: *“El que tuviere en su poder sustancias a las que se refiere esta Ley, que le hubiere recetado o aquel que las tuviere para su exclusivo uso personal, estará exento de pena. Pero si la cantidad fuere mayor que la recetada o que la necesaria para su uso personal, se le castigará con penitenciaría de dos a cuatro años y comiso”*.

“Se considerará de exclusivo uso personal del farmacodependiente, la tenencia en su poder de sustancia suficiente para su uso diario, cantidad a ser determinada en cada caso por el Médico Forense y un Médico especializado designado por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social y otro por el afectado si lo solicitar, a su costa. En el caso de la marihuana no sobrepasará diez gramos y dos gramos en el de la cocaína, heroína y otros opiáceos” (Desarrollo Jurídico, 2003). O usuário sofrerá pena de segurança curativa em clínicas especializadas.

PERU – o Decreto Legislativo nº 635 de 1991 do Código Penal dá as diretrizes no caso das drogas psicotrópicas. A pena para o traficante varia de dois a oito anos mais multas. O Artigo 299 afirma que a posse de drogas em doses para uso próprio e imediato está isenta de pena. Para determinar a dose pessoal, o juiz levará em conta sua quantidade e sua pureza. Mais recentemente (2003), pela Lei nº 28.002, somente haverá pena para quem portar mais de 8 gramas de maconha.

SURINAME – não foi possível localizar legislação pertinente sobre drogas nesse país. O International Narcotics Control Board em seu relatório anual de 2003 alerta o Suriname que está sendo rota de tráfico da Colômbia e Venezuela (INCB, 2003). A penalização para quem for pego com maconha será a prisão por até dois anos.

URUGUAI – a Lei nº 17.016 de outubro de 1998 especifica as normas quanto às drogas psicotrópicas no país. A lei determina que o traficante seja castigado com penas de 20 meses a 10 anos de prisão. Por outro lado, estarão livres de penalizações aqueles que tiverem em seu poder quantidades razoáveis de drogas para uso próprio.

VENEZUELA – a Lei sobre drogas é a de nº 4.636 de setembro de 1993. Até 20 gramas de maconha não leva à prisão, porém há a medida de segurança que prevê a internação em centro de reabilitação e readaptação social do consumidor. Em conjunto com a medida de segurança, o juiz ordenará a suspensão da licença de conduzir veículos, aeronaves, porte de armas e do passaporte durante a medida curativa. O traficante sofrerá penas de prisão (Desarrollo Jurídico, 2003).

Em síntese: o Brasil é o país sul-americano que tem a legislação mais antiga, datada de 1976. Quatro países não penalizam o uso de maconha: Equador, Paraguai, Peru e Uruguai. A medida de segurança curativa (tratamento compulsório) é aplicada em três países: Bolívia, Chile e Venezuela. No Chile além da medida de segurança, em que os usuários recebem tratamento, eles perdem a licença de dirigir automóveis; a Venezuela vai um pouco além ao proibir também pilotar aeronaves, o porte de armas e a suspensão do passaporte. Cinco países punem o usuário com prisão: Argentina, Brasil, Colômbia, Guiana Francesa e Suriname.

III. Conclusões

1. Em todos os países sul-americanos há plantações de maconha que se destinam principalmente para uso regional. Ao que parece, apenas a Colômbia envia parte de sua produção para outros países.
2. Há poucas pesquisas epidemiológicas sobre o abuso de drogas nesses países. Exceção: Brasil e Chile.
3. Nos três países (Brasil, Chile e Colômbia) em que se procurou obter a opinião dos riscos que a maconha causa à saúde quando do *uso diário*, mais de 70% dos entrevistados têm essa crença.
4. No Brasil, ocorreram as maiores apreensões de maconha, provavelmente por suas proporções continentais.
5. Em três países (Argentina, Peru e Uruguai) houve mais detenções por posse que por tráfico. Vale lembrar que nestes dois últimos países os usuários não são penalizados.
6. O Brasil detém a mais antiga das legislações sobre drogas entre os países da América do Sul.
7. Medida de segurança de tratamento é a norma para os usuários nos seguintes países: Bolívia, Chile, Equador e Venezuela.
8. A prisão é o destino dos usuários da Argentina, Brasil, Colômbia, Guiana Francesa e Suriname; se dependentes, serão encaminhados a tratamento médico.
9. O Equador, o Uruguai e o Peru não penalizam o uso da maconha.

BIBLIOGRAFIA

- Carlini, E.A.; Galduróz, J.C.F.; Noto, A.R.; Nappo, S.A. I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil – 2001. *CEBRID, Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas*. São Paulo, 2002; 379 p.
- CONACE Consejo Nacional para el Control de Estupefacientes 2003; <http://www.conacedrogas.cl>
- CONACE *Estúdio nacional de drogas em la población escolar de Chile, 2001 de 8º básico a 4º médio*. Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Escuela de Salud Publica, C.I.C.E.E.C. 2002, 1220p.
- CONTRADROGAS *Encuesta nacional sobre prevencion y uso de drogas – Informe final*. Fondo Editorial Contradrogas. 1999, 184p.
- Desarrollo Jurídico Leyes Nacionales sobre Drogas, Lavado de Activos y Delitos Conexos.2003; http://www.cicad.oas.org/Desarrollo_Juridico/esp/Reglamentos/Legislaciones/Leyesdrogas
- Galduróz, J.C.F.; Noto, A.R.; Carlini, E.A. IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras – 1997. *CEBRID, Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas*. São Paulo. 1997, 201p.
- Giro. 2000; www.giro2000.com.br/py/giro004e.htm
- INCB International Narcotics Control Board. *Report of the International Narcotics Control Board for 2002*. United Nations, New York, 2003, 87 p.
- Mapquest. 2000; www.mapquest.com/atlas/?region
- Noto, A.R.; Nappo, S.A.; Galduróz, J.C.F.; Mattei, R.; Carlini, E.A. IV Levantamento sobre o uso de drogas entre crianças e adolescentes em situação de rua de seis capitais brasileiras – 1997. *CEBRID, Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas*. São Paulo, 1998, 120p.
- OIT – Inter-American Observatory on Drugs. *Resumen Estadístico sobre Drogas*. 2003. www.cicad.oas.org/oid/Estadisticas/resumen2003/default.htm
- Ospina, E. R. Consumo de substâncias psicoativas – Colômbia, 1996. *CEIS – Centro de Estudos e Informacion em Salud*. 1997, 129p.
- Polícia Federal do Brasil. Departamento de Polícia Federal. 2003, www.dpf.gov.br/topodrogas.htm
- Rattner, H. Sobre as populações indígenas na América do Sul. 2001, 4p. www.abdl.org.br/Rattner/Download/
- SIDUC *Estúdio comparativo del consumo de drogas em países sul americanos*. Organización de los Estados Americanos. 2003, <http://www.cicad.oas.org>
- United Nations *Global Illicit Drug Trends – 2003*. United Nations, New York, 2003, 347p.

DISCUSSÃO

Luis Carlos Mágno (delegado da Polícia de Narcóticos da Polícia Civil de São Paulo) – Apenas um comentário. A visão brasileira é federal para todos os estados; a Lei nº 6.368/76, artigo 16º, prevê para o usuário 6 (seis) meses a 2 (dois) anos de prisão. Pela Lei nº 9.995, em discussão, a posse passou a ser tratada como delito de menor potencial ofensivo, não prevê a prisão e sim penas alternativas, restrição de direitos, prestação de serviços à comunidade. É uma proposta em andamento no Congresso, prevê tratamento, é a nova lei aprovada pela Câmara, e agora em estudo pelo Senado.

Guilherme Pinto – O esforço para a pesquisa no Brasil é importante; no entanto, qual a confiabilidade de dados colhidos entre uma população de formação predominantemente católica e que alimenta a imagem do usuário de drogas ilícitas como marginal. Sendo a pesquisa eficaz ou não, qual a postura do pesquisador para a aplicação do questionário?

J. C. Galduróz – A pesquisa, sem dúvida nenhuma, é importante, porque é realmente o subsídio para se conhecer nossa realidade e atuar sobre ela. Vocês sabem, por exemplo, que solventes inalantes são as drogas mais consumidas entre estudantes, isso não vemos na mídia, isso não vemos em jornal, revistas, não vemos em lugar algum. As pessoas têm uma estereotipia mental, quando se fala em droga, pensam em maconha e cocaína, e sabemos que o álcool está aí para causar muito mais danos para a sociedade como um todo. Em relação à confiabilidade dessas pesquisas, é óbvio que os dados são subestimados, mesmo assim são os únicos aceitos pela comunidade científica mundial. Esse tipo de pesquisa nos Estados Unidos, por exemplo, dados de pesquisa domiciliar, é feito a cada dois anos e existem várias publicações mostrando que os programas de prevenções são baseados nessas pesquisas.

Não identificado – Naquela pesquisa em que se trata do “Uso na Vida de *Cannabis*”, essa porcentagem parece muito baixa. Na sua opinião por que isso ocorre?

J. C. Galduróz – Se for especificamente do Brasil, acho que tem o preconceito das pessoas para relatar um uso, elas ficam um pouco inibidas; por isso, a equipe que vai fazer pesquisas precisa ser muito bem treinada para ganhar a confiança do entrevistado para que o dado seja o mais próximo possível da realidade. Mas não é tão baixo, se compararmos com os outros países, está mais ou menos na média, quando analisamos os dados de nossas pesquisas e comparamos aos das realizadas em países semelhantes ao nosso, percebemos que são muito semelhantes. Um fato interessante é que a própria Polícia Federal me disse, certa vez, que os números de apreensões de maconha são muito, muito subestimados, diz que apenas cerca de 10% do que circula é apreendido. Se lembrarmos que 190 toneladas de maconha foram apreendidas, deve ter muita maconha andando por aí.

Eustázio Alves Pereira Filho – Poderia explicar melhor sobre a última informação de sua palestra: “Brasil, 95,4% têm a opinião de que a maconha traz risco grave à saúde”. Quando foi feita essa pesquisa? Foi feita a amostragem?

J. C. Galduróz – É uma pesquisa domiciliar, feita em cento e sete cidades brasileiras em 2001, por amostragem. Foram quase 9 mil pessoas entrevistadas no Brasil como um todo, sempre nas cidades com mais de 200 mil habitantes. Entre várias perguntas, havia uma sobre o que o entrevistado achava sobre “riscos para a saúde do uso diário”, havia para álcool, maconha, cocaína, várias substâncias. Mostrei aqui alguns dados apenas sobre a maconha porque é nosso foco neste evento. Mas é preciso dizer que essa porcentagem apresentada em relação à maconha é muito semelhante ao uso diário de álcool, ao uso diário de cocaína, ou seja, as pessoas acreditam que é um risco grave para a saúde, a saúde física, o uso diário de qualquer uma dessas drogas.

Roberto Cantoi – Qual sua opinião sobre uma tendência mundial, inclusive brasileira, de uma postura mais liberal em relação à maconha? Ela é mais proibitiva em relação ao tabaco?

J. C. Galduróz – É, sem dúvida, mais proibitiva, acho que precisamos organizar um pouco este país, porque todo mundo está muito preocupado com cigarro, enquanto o álcool está aí belo e formoso apoiado por campanhas maravilhosas. Então precisa haver uma política um pouco mais homogênea, se as duas são legais, por que fazer essa distinção? Sabemos que o álcool causa muito mais danos à saúde que propriamente o cigarro, ninguém morre no trânsito por causa do cigarro, a não ser que derrube o cigarro no colo, ocorra uma queimação e o carro capote, mas fora isso não há grandes problemas. Acho que tem de ter mais critério, mais informação para a população em relação a todos esses fatos.

Moderador: Anthony Wong – “O risco do cigarro é individual, o risco do álcool é coletivo”.

Não identificado – Há alguma relação entre a prevalência de *Cannabis*, o uso e a extensão da criminalidade nos diversos países da América do Sul?

J. C. Galduróz – Não sei. Não sei porque para conseguir esses dados levei quase três meses, entrei em contato com a CICAD, com as embaixadas, e ninguém tem informação.

Sérgio Aquino – Há algum país na América do Sul que está usando a maconha para fins medicinais? E, no Brasil, como estão as pesquisas para o uso medicinal?

J.C. Galduróz – Não, nenhum país está usando, ao menos por vias normais, como uma substância medicinal.

Obrigado.

16 de abril de 2004 – sexta-feira – tarde

•

DISCUSSÃO I

Deve a *Cannabis sativa* L. permanecer na Lista IV da Convenção Única de Entorpecentes, 1961, ONU?

Aspectos legais da maconha

DISCUSSÃO II

Sugestões ao governo brasileiro em relação ao uso médico de preparações de extrato de maconha

DISCUSSÃO I

Deve a *Cannabis sativa* L. permanecer na Lista IV da Convenção Única de Entorpecentes, 1961, ONU?
Aspectos legais da maconha

E. A. Carlini – Para compor esta discussão, chamo os representantes das seguintes instituições para apresentar seus respectivos posicionamentos:

ABEAD – Associação Brasileira de Estudos do Álcool e Outras Drogas
Ana Cecília Marques

ABP – Associação Brasileira de Psiquiatria
João Carlos Dias

MS – Ministério da Saúde
Dartiu Xavier da Silveira

OAB – Ordem dos Advogados do Brasil – Conselho Federal
Alberto Zacarias Toron

OAB – Ordem dos Advogados do Brasil – São Paulo*
Eduardo César Leite

SBPC – Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência
Ennio Candotti

SENAD – Secretaria Nacional Antidrogas
Luis Ivaldo Villafañe Gomes Santos

•

MODERADOR **Dr. Marco Akerman** – Vamos dar início ao posicionamento pela representante da ABEAD.

* Por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do representante da respectiva Instituição, seu posicionamento não foi entregue em forma de texto, muito embora tenha sido declarado na ocasião da discussão.

Posicionamento da Associação Brasileira de Estudos do Álcool e Outras Drogas (ABEAD)

Ana Cecília Marques

A MACONHA: DO USO MEDICINAL À DESCRIMINALIZAÇÃO

Toda discussão envolvendo a maconha encontra defensores apaixonados e atacantes ardorosos. Poucos temas são tão polêmicos e com tão poucas evidências científicas de um lado ou do outro. Em 2001, o conceituado *British Journal of Psychiatry* publicou uma revisão originalmente comissionada pelo Departamento de Saúde Britânico, focalizando o perfil terapêutico da maconha e canabinóides (Robson, 2001). A partir dessa revisão, fica claro que o potencial uso medicinal da maconha carece de estudos com metodologia adequada. O autor sugere que a maconha tem ação antiemética e analgésica, além de diminuir a pressão intra-ocular, o que não pôde ser ainda demonstrado em outros estudos (IOM, 1999). Há evidência também de que possa produzir alívio sintomático e bem-estar geral em certas condições neurológicas e no quadro de perda de peso decorrentes da infecção pelo HIV e em certos tipos de câncer (IOM, 1999; Tramer, 2001). Uma ação anticonvulsivante foi reportada em poucos estudos, sem explicações claras sobre esse achado (Grinspoon & Bakalar, 1993).

Robson ressaltou que em alguns casos a maconha é bem tolerada, mesmo em superdosagem. Como os tratamentos convencionais para algumas das condições mencionadas são insatisfatórios, apresentando elevada toxicidade e relativa ineficácia, conclui-se que vale a pena submeter aos rigores da pesquisa científica o potencial de substâncias canabinóides no tratamento dessas condições.

Outro autor importante na área de farmacologia de canabinóides, Leslie L. Iversen, ao discutir o uso medicinal da maconha, conclui que, embora haja claramente diversas indicações terapêuticas possíveis para medicamentos derivados da *Cannabis*, para a maioria deles a evidência da efetividade clínica é insuficiente pelos padrões atuais (Iversen, 2000). Uma classificação dessa efetividade de acordo com a indicação terapêutica está descrita no quadro 1 (Earleywine, 2002; Swift & Hall, 2002; Holdcroft, 2002; Joy et al., 1999; Broom et al., 2001).

Quadro 1. Efetividade das drogas canabinóides sobre determinados sintomas e doenças.

Pouca evidência de efetividade	Alguma evidência de efetividade	Efetividade comprovada em poucos estudos
Huntington	Ansiedade	Perda de apetite
Parkinson	Artrite	Glaucoma (tratamentos alternativos podem ser melhores)
	Distonia	Náuseas e vômitos (tratamentos alternativos podem ser melhores, mas têm custos maiores)
	Insônia	Dores
	Infecção	Espasticidade
	Convulsões	Perda de peso
	Síndrome de Tourette	
	Tumores	

Adaptado de Earleywine, 2002.

Essas pesquisas são necessárias para quantificar efeito terapêutico e reações adversas, verificar potenciais interações e otimizar dose e via de administração, resultados ainda não alcançados e incipientes. Seus efeitos indesejáveis incluem sedação, intoxicação, tontura, boca seca, diminuição da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca. Um resumo de alguns efeitos adversos da maconha encontram-se no quadro 2.

A maconha é a droga ilícita mais consumida no mundo e isso envolve muitas questões como saúde, tráfico, ilegalidade, violência e recreação (UNODCCP, 2000). A informação sobre esse consumo é a mais diversificada possível, dependendo de cada um desses aspectos. A questão da acessibilidade e da disponibilidade da droga, da falta de fiscalização e cumprimento das leis existentes, da permissividade, são prováveis fatores responsáveis pelo aumento do consumo. No Brasil, o uso na vida entre estudantes de 1^o e 2^o graus em 1987 era da ordem de 2,8%. Hoje, atingiu 7,6% dos jovens entre 12 e 18 anos (Galduróz et al., 1997). Sabe-se que o uso freqüente e pesado, com a influência de outros determinantes, pode levar ao desenvolvimento de tolerância e dependência (Swift & Hall, 2002). O I Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil mostrou que 2% da população tem esse diagnóstico (Carlini et al., 2001).

É possível que o reconhecimento progressivo dos prejuízos à saúde causados pelo uso de álcool e tabaco e outras drogas, além dos outros fatores já descritos, tenha contribuído para a construção de uma percepção de que a maconha possa ser uma droga menos devastadora e, portanto, desencadeando o aumento de seu consumo entre os jovens (WHO, 2004).

Do ponto de vista da saúde, esse aumento preocupa os pesquisadores e os profissionais clínicos por vários motivos, entre eles, pelo seu potencial em causar

Quadro 2. Resumo dos efeitos adversos da maconha.

<p>Efeitos agudos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade e pânico, especialmente em usuários iniciais • Prejuízos em atenção, memória e no desempenho psicomotor durante a intoxicação • Possível aumento do risco de acidente se a pessoa dirige um automóvel sob efeito da maconha, especialmente se a maconha for usada junto com o álcool • Risco aumentado para sintomas psicóticos entre aqueles indivíduos vulneráveis pela história pessoal ou familiar
<p>Efeitos crônicos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bronquite crônica e alterações histopatológicas que podem ser precursores para o desenvolvimento de doença maligna (câncer) • Síndrome de dependência de maconha, caracterizada por incapacidade de parar ou controlar o uso da <i>Cannabis</i> • Prejuízos de memória e atenção que permanecem enquanto o usuário fica cronicamente intoxicado, e que podem ou não ser reversíveis após abstinência prolongada
<p>Possíveis efeitos adversos (a serem confirmados)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento do risco de cânceres na cavidade oral, faringe e esôfago. Leucemia entre recém-nascidos expostos no útero • Problemas no desempenho escolar em adolescentes e baixa produtividade em adultos em profissões que requerem alto nível de desempenho cognitivo
<p>Grupo com maior risco para apresentação de efeitos adversos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adolescentes com história de baixo rendimento escolar, que começaram a usar maconha no início da puberdade, apresentam maior risco de usarem outras drogas ilícitas ou de se tornarem dependentes de maconha • Mulheres que continuam a usar maconha durante a gravidez podem aumentar o risco de dar à luz a um bebê com baixo peso • Indivíduos com asma, bronquite, enfisema, esquizofrenia e dependência de álcool ou de outras drogas, cujas doenças podem ser exacerbadas pelo uso de maconha

Adaptado de Hall & Solowij, 1998.

ou exacerbar transtornos psiquiátricos (Witton & Murray, 2004). Nesse caso, ainda que o número de estudos seja pequeno, evidencia-se a relação dose-resposta entre o uso de maconha e o aumento do risco de esquizofrenia e depressão, enfraquecendo uma outra teoria que explicaria a associação entre o uso de maconha e a doença mental como relacionada à auto-medicação (Rey & Tenat 2002). Ela também tem sido considerada, por alguns, facilitador para o uso de outras substâncias psicoativas (Wagner & Anthony, 2002). Não está claro ainda se o uso de maconha causaria todos esses problemas mesmo em indivíduos sem predisposição ou se desencadearia seu início apenas em indivíduos vulneráveis.

Além dos poucos achados científicos, vale lembrar que discutir a ética relacionada ao uso de uma droga psicotrópica como medicamento é fundamental, já que é possível sintetizar outras substâncias que não causem reforço, isto é, que não tenham risco de causar dependência, para o mesmo fim. É oportuno relembra Freud no tratamento de seu paciente dependente de morfina com cocaína, que não só desenvolveu dependência desta, como também morreu de *overdose* decorrente de ambas. A cocaína também foi empregada no tratamento do alcoolismo sem nenhuma efetividade.

A avaliação farmacoeconômica torna praticamente irrelevante o uso de uma nova medicação, mesmo com uma farmacoterapêutica benéfica, caso os efeitos adversos possam ser muito importantes. Outro aspecto a ser considerado é que as pesquisas com novas substâncias devem ser realizadas em animais e a seguir em humanos.

Todo cuidado é pouco quando se trata do manejo de substâncias psicotrópicas e requer um balizamento entre benefício, custo e assimilação cultural dessa aplicação. Há relatos, no Brasil, de jovens que utilizam a maconha para conseguir cessar o consumo de outras substâncias como a cocaína, procedimento por demais empírico e pouco indicado, tratando-se de duas drogas muito diferentes e com diferentes potenciais aditivos. Há o risco de tolerância cruzada, que pode ser um processo decorrente dessas associações, deslocando o problema sem resolvê-lo. Idealmente, novos medicamentos devem produzir uma efetividade bem maior que os já existentes.

Um ponto que também gera polêmica é a questão da descriminalização da maconha. A maconha faz parte da lista amarela, grupo I, entre os narcóticos controlados pelo International Narcotics Control Board da Organização das Nações Unidas, juntamente com a heroína, uma droga que reconhecidamente se associa a graves problemas de saúde (United Nations, 1961, 1971). De um outro lado, a mídia muitas vezes apresenta a droga como segura e benéfica, sem apontar outros achados de pesquisas recentes sobre seus malefícios (Noto et al., 2003). O que acontece é uma confusão entre efeitos de substâncias extraídas da *Cannabis sativa* com potencial terapêutico e o consumo da planta inteira ou de preparações brutas, cujo exemplo mais claro é os danos que podem ser causados pela via de administração da substância, isto é, quando ela é fumada.

O que já se verifica em relação à maconha é que, mesmo antes de serem obtidos resultados suficientemente testados e divulgados, acompanhados longitudinalmente, eles são distorcidos, assimilados acriticamente e acabam por se transformar em mais um problema. Portanto, esse tipo de comunicação desenvolve crenças de que a droga não faz mal à saúde, contrariando as evidências científicas. Uma coisa é certa: a pesquisa e a incorporação tecnológica têm de ser éticas, e sua condição científica, embora imprescindível, não é suficiente para atestar sua eticidade.

Assim, discute-se, atualmente, se a maconha deveria ou não estar classificada na Convenção Única sobre Drogas Psicotrópicas, como classe IV e incluída na classe I. Com tantas dúvidas e carências no conhecimento científico, do ponto de vista da saúde, das evidências e da cultura vigente, acreditamos que a categorização da maconha deva permanecer sem alteração, pois, sob supervisão da Organização Mundial da Saúde, ela pode ser utilizada em estudos multicêntricos, com metodologia rigorosa, para avaliação de seus efeitos terapêuticos e de sua efetividade.

É prematuro, portanto, sua descriminalização. Antes considerarmos que a questão mereça ser estudada profundamente e debatida entre os diversos segmentos da sociedade, especialmente direcionada sobre o impacto que qualquer medida mais liberal possa representar sobre a saúde da população, assim como na economia e no equilíbrio social dos povos deste planeta.

BIBLIOGRAFIA

- Broom SL.; Sufka KJ; ElSohly MA; Ross SA. Analgesic and Reinforcing properties of Δ^9 -THC-Hemisuccinate in Adjuvant-Arthritic Rats in *Cannabis Therapeutics in HIV/AIDS*. Eds Ethan Russo, 2001, p.171- 182.
- Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Nappo SA. I Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas da Universidade Federal de São Paulo (CEBRID/UNIFESP) e da Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD), 2001.
- United Nations. Convention on Psychotropic Substances. New York, 1971.
- Earleywine M. Medical Marijuana in Understanding Marijuana. A new look at the Scientific Evidence, chapter 8, 2002, p. 167-195.
- Galduróz JCF; Noto AR.; Carlini EA. IV Levantamento Sobre o Uso de Drogas entre Estudantes de 1º e 2º Graus em 10 Capitais Brasileiras. Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas da Universidade Federal de São Paulo (CEBRID/UNIFESP), 1997.
- Grinspoon L; Bakalar JB. *Marijuana: The Forbidden Medicine*. New Haven, Yale University Press, 1993.
- Institute of Medicine of The National Academies. *Marijuana and Medicine. Assessing the Science Base Report*, 1999.
- Iversen LL. Medical Uses of Marijuana – Fact or Fantasy? In *The Science of Marijuana*. Oxford, Oxford University Press, 2000, p. 121-175.
- Hall W, Solowij N. Adverse effects of *Cannabis*. *Lancet*, 352: 1611-1116, 1998.
- Holdcroft A. Pain Therapy in *Cannabis* and Cannabinoids Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential by Grotenhermen, F; Russo, E. (eds.), chapter 15, 2002 p. 181-186.
- Joy JE; Watson Jr SJ; Benson Jr JA. *Marijuana and Medicine Assessing the Science Base The Medical Value of Marijuana and Related Substances*, chapter 4, 1999, p. 137-191.

- Noto AR, Baptista MC, Faria ST, Nappo SA, Carlini EA. Drogas e saúde na imprensa brasileira: uma análise de artigos publicados em jornais e revistas. *Cad. Saúde Pública*, **19**(1):69-79, 2003.
- Rey JM, Tennat CC. *Cannabis* and Mental Health. *British Medical Journal*, **325**:1183-1184, 2002.
- Robson P. Therapeutic aspects of *cannabis* and cannabinoids. *British Journal of Psychiatry*; **178**:107-115, 2001.
- Tramer MR. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: qualitative systematic review. *British Medical Journal*, **323**:16-21, 2001.
- Swift W; Hall W. *Cannabis* and Dependence in *Cannabis* and Cannabinoids Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential by, Grotenhermen, F; Russo, E. (eds.), chapter 23, 2002, p. 257-268.
- United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. World Drug Report. New York: UNODCCP, 2002.
- Wagner FA, Anthony JC. Into the World of Illegal Drug Use: Exposure Opportunity and Other Mechanisms Linking the Use of Alcohol, Tobacco, Marijuana, and Cocaine. *Am J Epidemiol*, **155**(10):918-925, 2002.
- Witton J, Murray RM. "Loucura do baseado" revisitada: maconha e psicose. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, **26**(1):2-3, 2004.
- World Health Organization – Psychopharmacology of Dependence for Different Drug Classes in Neuroscience of Psychoactive Substance Use and Dependence, chapter 4, 2004, p. 84-88.

Posicionamento da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP)

Marco Antonio Brasil

Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria

Marcos Pacheco de Toledo Ferraz

Professor Titular de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo

João Carlos Dias

Coordenador do Departamento de Dependência Química da Associação Brasileira de Psiquiatria

Miguel Chalub

Coordenador do Departamento de Ética e Psiquiatria Legal da Associação Brasileira de Psiquiatria

Entidade sem fins lucrativos, a Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP – está completando quase quatro décadas de existência e congrega mais de 4.500 associados.

Fundada em 13 de agosto de 1966, tem desde então como objetivos principais: integrar os psiquiatras brasileiros; aproximar e estimular o intercâmbio de informações com serviços acadêmicos, com instituições da área e de outras especialidades, com órgãos internacionais promovendo atualização científica e aprimoramento profissional; primar pela defesa do exercício da psiquiatria científica e ética e do atendimento apropriado aos pacientes.

Formada e apoiada por seus departamentos, federada e núcleos presentes em todo o País e em plena atividade, a ABP criou o Fórum das Federadas que propicia discussões freqüentes em âmbito regional e nacional.

No que tange às suas publicações, lançou recentemente o Indicador profissional atualizado que apresenta um mapeamento completo do seu corpo de associados e edita regularmente a *Revista Brasileira de Psiquiatria*, agora indexada no Medline, e o jornal *Psiquiatria Hoje*. Implantou o Programa de Educação Continuada – PEC-ABP – que em seu primeiro ano de atividades contou com 1.200 profissionais matriculados nos diversos cursos oferecidos. Esses produtos encontram-se disponíveis em sua *home page*, que é regularmente atualizada e que ainda traz informações de interesse específico para a especialidade e sobre eventos e congressos.

Realiza anualmente o maior encontro sobre Psiquiatria da América Latina e um dos maiores do mundo, o Congresso Brasileiro de Psiquiatria, que recebe mais de 3.000 congressistas brasileiros e estrangeiros. Promove durante o congresso, como instituição oficial vinculada à Associação Médica Brasileira representativa de sua especialidade, a prova para a obtenção do Título de Especialista em Psiquiatria nas áreas de Atuação, Infância e Adolescência e Forense, e constitui a comissão para propor a revalidação do título.

A ABP tem sido atuante junto à AMB e ao CFM no que se refere à defesa da prática profissional, como, por exemplo, pela justa e ética remuneração dos serviços prestados pelos médicos tanto no serviço público quanto nos planos de saúde privados. Tem trabalhado no fortalecimento da integração com entidades internacionais, como a Associação Mundial de Psiquiatria, a Associação Psiquiátrica da América Latina – APAL – e a Associação de Saúde Mental de Língua Portuguesa – ASMELP.

CANNABIS SATIVA

A *Cannabis sativa* é uma das mais antigas plantas cultivadas pela espécie humana e parece ser originária da Ásia Central, do norte do Himalaia, sendo conhecida na China há aproximadamente 5.000 anos.

Em sua composição há mais de 60 elementos conhecidos como canabinóides, sendo o principal o delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC). A concentração de THC, que se trata de uma substância alucinógena, pode ser de 1 a 10% ou mais nos produtos feitos a partir da folha, enquanto naqueles preparados com a resina pode alcançar a concentração de 20 a 70%.

Mecanismos de ação

Os receptores canabinóides e seus ligantes endógenos constituem o sistema endocannabinóide.

Os canabinóides geram efeitos farmacológicos pela ativação de dois diferentes receptores que foram identificados: o CB_1 – receptor canabinóide que é amplamente encontrado no sistema nervoso central e o CB_2 – receptor canabinóide que está localizado nos tecidos periféricos, principalmente no nível do sistema imunológico. THC e seus análogos mostram boa correlação entre sua afinidade por esses receptores e seus efeitos, indicando que esses receptores são alvos para essas substâncias.

Apesar das constantes pesquisas, os mecanismos relacionados aos efeitos euforizantes e ao desenvolvimento da dependência ainda são desconhecidos. Existem evidências de que o Δ^9 -THC aumenta a atividade dopaminérgica no

sistema mesolímbico, projetando da área ventral tegmentar para o *nucleus acumbens*, região crítica para o desenvolvimento da dependência.

Estudos têm mostrado que o Δ^9 -THC aumenta a concentração extracelular de dopamina no *nucleus acumbens*. Administrações do Δ^9 -THC ou de canabinóides sintéticos também aumentam a descarga de dopamina dentro da área ventral tegmentar.

A distribuição cerebral do CB_1 nos sítios de ligação está associada aos efeitos dos canabinóides na memória, percepção, controle motor e efeitos anticonvulsivantes.

Efeitos no organismo

Efeitos a curto prazo para doses baixas e moderadas
(doses de 5 mg de THC ou menos)

O usuário, de maneira geral, experimenta uma sensação de bem-estar, com a manifestação de alegria e euforia, diminuição da inibição e loquacidade. Muitos também experimentam relaxamento e sonolência. Distorções da percepção do tempo, imagem corporal e distância podem ocorrer. Os sentidos do tato, olfato e paladar assim como a consciência corporal e percepção podem ficar acentuados. Gargalhadas espontâneas podem ocorrer. Existe um leve prejuízo da memória de curto prazo e concentração. Presença de leve desorientação e confusão. A atenção pode ficar comprometida e a habilidade de processamento de informações também pode ficar prejudicada, assim como a habilidade para realizar tarefas motoras complexas. Equilíbrio e estabilidade podem sofrer prejuízo e os usuários tendem a experimentar redução da força muscular; alguns também experimentam efeitos adversos como reações de pânico e ansiedade, assim como leve paranóia.

Os efeitos a curto prazo com altas doses
(10 a 20 mg de THC ou mais) incluem:

Sinestias, prejuízo do julgamento, lentificação das reações, comprometimento da realização de tarefas motoras simples, confusão entre passado, presente e futuro, alucinações, delírio e despersonalização, pensamentos confusos e desorganizados, paranóia, agitação e sentimento de pânico podem substituir a euforia inicial.

O uso a longo prazo pode estar associado ao desenvolvimento de problemas psicológicos significativos. O padrão de comportamento conhecido como síndrome amotivacional tem sido relatado como manifestação em alguns usuários crônicos de *Cannabis* e/ou LSD. No entanto, dentre as conseqüências associadas ao uso crônico de *Cannabis*, destacam-se: prejuízo da memória a curto prazo, concentração e pensamento abstrato.

Além dos efeitos sobre o SNC são verificados sintomas cardiovasculares, respiratórios, gastrintestinais e outros, dentre os quais:

Aumento da frequência cardíaca, queda da pressão arterial, aumento do fluxo sangüíneo periférico, irritação das mucosas do sistema respiratório, broncodilatação, aumento de apetite, secura de boca e garganta, alteração discreta da temperatura corporal, dor de cabeça, hiperemia de conjuntiva.

A existência de uma psicose canábica específica muitas vezes apontada e discutida ainda não foi estabelecida, embora o uso de *Cannabis* esteja associado a estados psicóticos de curta duração e aumento de recaída em pacientes com diagnóstico de esquizofrenia.

Tolerância e dependência

Há evidências de que a tolerância aos efeitos da *Cannabis*, canabinóides e análogos se desenvolve rapidamente. Com o uso regular, pode também ser desenvolvida a dependência, com manifestação de *craving*, com presença de ansiedade ou sentimentos de pânico associados à falta de acesso a substância. Leves sintomas de abstinência também são relatados, apesar de ainda serem poucas as evidências, e incluem: alterações de sono, irritabilidade, perda de apetite e conseqüente perda de peso, tensão, ansiedade, sudorese, distúrbios gastrintestinais, calafrios, aumento da temperatura corporal e tremores.

A síndrome de dependência é uma entidade clínica descrita na 10ª revisão da classificação mundial de doenças da Organização Mundial da Saúde como um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolvem depois de repetido consumo de uma substância psicoativa, associado a forte desejo pelo uso da droga, dificuldade de controlar o consumo, persistência de utilização apesar das suas conseqüências danosas, prioridade ao uso da droga em detrimento de outras atividades e obrigações e aumento da tolerância e, determinadas vezes, estado de abstinência.

O controle internacional da *Cannabis sativa* surgiu na 2ª conferência do ópio da Liga das Nações de 1924 em Genebra, que foi realizada com o objetivo de aumentar o controle internacional do ópio e da cocaína, apesar de não estar na pauta de discussão. Por iniciativa do delegado egípcio, o hashishe, referido como *Indian Hemp* (cânhamo indiano) nos documentos formais, foi descrito como tão ou mais danoso que o ópio. O representante da Grécia colocou o problema do hashishe no mesmo patamar de gravidade do ópio, e o do Brasil o descreve como mais perigoso que o ópio.

Apesar de algumas objeções das colônias européias referindo que o uso da *Cannabis* não era somente uma fonte de prazer, mas estava em determinados casos associado a significados religiosos e culturais, não houve objeções quanto ao exagero dos perigos expostos.

Chama a atenção ainda que não tenha sido levado em conta um relatório de sete volumes, publicado em 1894, que fazia distinções entre os efeitos físicos, mentais e morais da *Cannabis*, bem como do uso moderado e excessivo. O referido relatório dissociava o uso moderado de danos em quaisquer das três áreas mencionadas, ao contrário do uso excessivo que, além de propiciar maior suscetibilidade à doença, particularmente a bronquite, também “intensifica instabilidade mental, tende a enfraquecer a mente e pode levar a insanidade”. Dessa forma, essa conferência internacional a despeito da inexistência de evidências consistentes concluiu que a *Cannabis* era tão perigosa quanto o ópio e deveria ser tratada de acordo com leis internacionais.

As Nações Unidas que sucederam a Liga das Nações possui atualmente três convenções sobre drogas: a convenção única de 1961, emendada pelo protocolo de 1962; a convenção sobre substâncias psicotrópicas de 1971; e a convenção contra tráfico ilícito de drogas narcóticas e substâncias psicotrópicas de 1988.

As convenções internacionais, quer da Liga das Nações quer das Nações Unidas, admitem medidas determinadas por injunções políticas e/ou fenômenos sociais e culturais contemporâneos à sua realização. Assim, a despeito de a análise das três convenções indicar um caráter proibicionista, a de 1988 refere-se basicamente à matéria da lei criminal como delitos e sanções, jurisdição, extradição, confiscos originados de crime, enquanto as convenções de 1961 e 1971 em somente um artigo fazem menção à incriminação. Uma possível explicação para tal fato decorre da posição norte-americana de guerra contra as drogas vigentes nas décadas de 1970 e 1980.

CONCLUSÃO

Considerando ser nossa Associação uma entidade que congrega psiquiatras, cremos que o cerne da questão se encontra na vertente legalização/discriminação.

A discriminação difere da despenalização na medida em que especifica que o uso da substância, por si só, não constitui ofensa criminal. Dessa maneira, a demanda é tratada como um problema puramente social ou médico e apenas o tráfico de drogas constitui uma ofensa criminal.

Tal visão contempla a necessidade de que a sociedade organizada e as associações profissionais como a ABP assumam papel de relevo no trato dessa questão. Nesse caso, nossa participação no atual Simpósio e o firme propósito de aprimoramento do trabalho do psiquiatra por meio das variadas ações desenvolvidas, como, por exemplo, o Programa de Educação Continuada, contribuem para uma atenção adequada àqueles indivíduos que usam a substância de modo indevido.

O espectro dos transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de substâncias psicoativas, codificados na 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde (CID10), contempla os vários comprometimentos determinados pelo uso indevido da *Cannabis*, a exemplo do que faz em relação a outras substâncias, inclusive consideradas lícitas, como é o caso do álcool.

Finalmente, considerando ainda que a ciência ainda não dispõe de indicadores preditivos de desenvolvimento de dependência em relação aos indivíduos expostos às diversas substâncias psicoativas, ressaltamos a necessidade de capacitação das equipes que lidam com os cuidados básicos de saúde para abordar a questão o mais precocemente possível, sem preconceitos e com informações baseadas em evidências científicas.

Ante ao exposto, não encontramos evidências para considerar a maconha uma droga com propriedades particularmente perigosas. As variantes estereoquímicas do THC possuem menor potencial de dependência e não se enquadram nos critérios necessários à inclusão na Lista IV da Convenção Única de 1961 das Nações Unidas.

BIBLIOGRAFIA

- Brands B, Sproule B, Marshman J. *Drug and Drug Abuse* 3rd ed., Ontario, Addiction Research Foundation, 1998.
- International Narcotics Control Board – Report 2003. New York, United Nations, 2004.
- Kendell R. *Cannabis* condemned: the proscription of Indian Hemp. *Addiction*, 98:143-151, 2003.
- Krajewski K. How flexible are the United Nations drug conventions? *Intl Journal of Drug Policy*, 10: 329-338, 1999.
- Nadelmann E. From decriminalization to regulation: *Cannabis* control across countries. *Intl Journal of Drug Policy*, 10: 273-276, 1999.
- Nahas GG, Sutin KM, Harvey DJ, Agurell S. *Marihuana and Medicine*. New York, Humana Press, 1999.
- Single E. Options for *Cannabis* reform. *Intl Journal of Drug Policy*, 10: 281-290, 1999.
- UN – Single Convention on Narcotic Drugs. Geneva, United Nations, 1961.
- WHO – Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Geneva, WHO, 2004.
- Zeese KB. Marijuana in the 20th century: a cronology of use and regulation. *Intl Journal of Drug Policy*, 10: 339-346, 1999.

Posicionamento do Ministério da Saúde (MS)

Dartiu Xavier da Silveira

Quero colocar apenas outra questão antes de finalizar. Uma questão mais genérica que diz respeito a muitas coisas, inclusive a Convenção de 1961 e a nossa visão, que regras, leis e normas são elaboradas tendo como finalidade dar limites que vão constituir referências para a organização social. Ou seja, qualquer sociedade precisa desses parâmetros, e nesse sentido foi elaborada a Convenção de 1961 pela ONU. No entanto, o que se questiona é que nestes quase 50 anos, desde 1961 ao presente, ocorreram mudanças substanciais não somente nos padrões de consumo de substâncias psicoativas, mas também no conhecimento que dispomos hoje em dia sobre o fenômeno. Estudos de diversas áreas da ciência, antropologia, sociologia, psicologia, medicina, mostram diversas peculiaridades no consumo de substâncias psicoativas, e estas se modificam de acordo com o momento histórico, com o contexto sociocultural. Prevalece, grosso modo, o texto original de 1961, e o que se pergunta e é uma pergunta provocativa: em que medida essas normas estabelecidas há quase meio século ainda nos são úteis hoje em dia e ainda podem ser tomadas como referências para a nossa sociedade no que diz respeito às drogas em diversos países europeus como Alemanha, Bélgica, Holanda, Suíça, Grã-Bretanha e mesmo na França. O Canadá e a Austrália acabaram por construir suas próprias políticas públicas na área de drogas, desconsiderando as orientações da ONU. Então, de certa forma, esse conjunto de normas que deveria servir para organizar e orientar as políticas, agora parece mais um empecilho a ser contornado.

Então, diante dessa colocação, a postura do Ministério da Saúde é apoiar a exclusão da maconha da Lista IV da Convenção de 1961.

Obrigado.

Posicionamento da Ordem dos Advogados do Brasil – Conselho Federal (OAB – Federal)

Alberto Zacarias Toron

“Deve a *Cannabis sativa* L. permanecer na Lista IV da Convenção Única de Entorpecentes, de 1961, da ONU?”

1. Há mais de uma década, em um programa televisivo, o conhecido especialista Claude Olivenstein foi indagado pelo grande criminalista Arnaldo Malheiros Filho sobre qual o critério científico para colocar no campo da ilicitude a maconha e no da licitude o álcool e o cigarro? A resposta foi, no mínimo, frustrante. Esperava-se que o médico Olivenstein apontasse razões médicas para fundamentar a proibição da *Cannabis*, mas, surpreendentemente, afirmou que o critério para a proibição era dado por aquilo que a sociedade, democraticamente, entendesse que assim devesse ser.

Um tal pensamento não destoia do que pregam os arautos do moderno funcionalismo alemão em matéria de direito penal. Assim é que Günther Jakobs assinala que as incriminações se legitimam formalmente mediante sua aprovação conforme a Constituição e, materialmente, enquanto são necessárias para a manutenção da sociedade e do Estado¹. Aliás, Durkheim, no clássico *Regras ao método sociológico*, há mais de 100 anos, já chamava a atenção para o fato de que os crimes são definidos não pela “sua importância intrínseca, mas pela importância que a eles atribui a consciência comum”².

Aceita tal forma de pensar como critério determinante para definir substâncias como ilícitas, pouco importa que se insira a *Cannabis*, ou se deixe de fazê-lo, na Lista IV da Convenção Única de Entorpecentes, de 1961. É que, a prevalecerem preconceitos, sentimentos vagos de medo, ou simples apreensões, a legitimação da incriminação será meramente ideológica. Democrática é, na verdade, emanar-se da vontade da maioria expressa por seus representantes políticos, mas incondizente com os fundamentos de um Direito Penal de um Estado

¹ “Derecho Penal – Parte General. Fundamentos y teoría da imputación”, trad. Joaquim Cuello Contreras, Madri, ed. Marcial Pons, 1995, p. 29.

² Tit. or.: “*Las règles de la méthode sociologique*”, trad. Maria Isaura Pereira de Queiroz, SP, ed. Cia. Editora Nacional, 8ª ed., 1977, p. 60.

Democrático de Direito que há de encontrar como fundamento válido e eficaz para erigir determinada conduta ou substância como criminosa sua danosidade expressa pela ofensa a um determinado bem jurídico.

No caso das drogas em geral, afirma-se que o seu comércio, ou mesmo o porte, ainda que para uso próprio³, representam um risco para o bem jurídico “saúde pública”. Tratando do tema, o Professor espanhol Antonio Beristain explicita que esses tipos de delitos são “os que se referem ao público como conjunto de indivíduos, ou objetos, indeterminados; portanto, o perigo geral pode referir-se a só uma pessoa, ou coisa, mas indeterminada, como parte da coletividade”⁴.

Dentro desta visão – como, aliás, bem expõe a ilustre magistrada do Estado do Rio de Janeiro, Dra. Maria Lúcia Karan –, há que se concluir que as infrações contra a saúde pública caracterizam-se por fatos que encerram uma possibilidade de expansão de perigo, capazes, dessa forma, de atingir a um número indeterminado de pessoas, ou a pessoas determinadas enquanto parte da coletividade⁵. Em outro linguajar, poderíamos, à moda do juiz da Corte Constitucional alemã e grande pensador Hassemer, dizer que se trata de crimes com “vítima difusa”⁶.

Pois bem. O usuário que adquire, guarda ou traz consigo substância entorpecente, ou que determine dependência física, tem um fim especial no agir, qual seja, o uso próprio que compõe o elemento subjetivo do tipo⁷.

Nessas condições, o escólio de Magalhães Drumond, embora com olhos dirigidos ao revogado artigo 281 do Código Penal, ajusta-se como uma luva para demonstração da *ausência* de ofensa ao bem jurídico tutelado pelo artigo 16 da lei vigente sobre drogas. Sim, porque: “Se o crime em causa é de perigo comum e se o que principalmente caracteriza o crime de perigo comum é a indeterminação do sujeito passivo, suposto alcançável pelo malefício qualquer pessoa, não se poderia continuar considerando criminosa a ação de quem, convalidado de ter consigo ou em depósito substância entorpecente, conseguisse

³ O artigo 16 da Lei de Tóxicos em vigor cataloga como criminosas as condutas de adquirir, guardar ou trazer consigo substância entorpecente ou que determine dependência física ou psicológica para uso próprio.

⁴ “Cuestiones penales y criminológicas”, Madri, ed. Reus, 1979, p. 304.

⁵ “Aquisição, guarda e posse de drogas para uso pessoal – ausência de tipicidade penal”, no “Livro de estudos jurídicos nº 1”, coord. James Tubenclak, Rio de Janeiro, ed. Instituto de Estudos Jurídicos, 1991, p. 129. O mesmo assunto foi abordado em sentença publicada nos “Cadernos de advocacia criminal”, ob. cit., p. 45.

⁶ “Fundamentos del derecho penal”, trad. F. Muñoz Conde e L. A. Zapatero, Barcelona, ed. Bosch, 1984, p. 97.

⁷ Celso Delmanto, em “Tóxicos”, S. Paulo, ed. Saraiva, 1982, p. 37. Menna Barreto assinala que “a expressão ‘para uso próprio’ define exatamente a natureza do delito” (“Estudo geral da nova lei de tóxicos”, Rio de Janeiro, ed. Forense, p. 73).

comprovar que assim a detivesse para uso próprio, visando e atingindo, assim, só a si próprio – pessoa determinada, isto, na hipótese de se não repelir desde logo a concepção de crime na ação contra si mesmo”⁸.

É, definitivamente, inconciliável a punição de “trazer consigo”, “portar” ou “guardar” substância entorpecente, ou que determine dependência, para uso próprio com o bem jurídico tutelado, isto é, a saúde pública. Ou bem se assume que se está protegendo a saúde individual e com isso interferindo no modo de ser do indivíduo, em uma verdadeira reedição do direito penal de caráter⁹, ou bem se adota uma postura descriminalizadora em relação às condutas definidas no artigo 16.

O saudoso Professor Alessandro Baratta, em magnífica palestra proferida na “Conferência Internacional de Direito Penal” realizada na cidade do Rio de Janeiro em outubro de 1988, na linha de um “direito penal mínimo”, voltado unicamente à defesa dos bens jurídicos mais relevantes, referindo-se ao princípio da proporcionalidade, assinala que, no caso das drogas, este deveria ser aplicado com rigor, pois falta coerência lógica a um sistema punitivo que, por princípio, não criminaliza a autolesão e nem sequer a tentativa de suicídio, mas sim o uso das drogas (ainda que nas condutas que lhe antecedam)¹⁰.

Até porque, como sublinha o Professor e juiz do Tribunal Supremo Marino Barbero Santos: “excede a função do direito penal evitar os comportamentos prejudiciais à própria pessoa que os realiza; e para mostrá-lo basta o exemplo dos alcoolistas”¹¹.

Se do ponto de vista da autolesão não se pode cogitar da incidência do direito penal e, tampouco, de ofensa à saúde pública, em que sentido é possível sustentá-lo em relação à posse de drogas para uso próprio?

Tem-se argumentado com a expansibilidade do uso de substâncias entorpecentes, isto é, com a circunstância de que essa prática, normalmente, se dá em grupo. Mas aqui, embora correta a premissa, vale observar que o fornecimento de substância entorpecente a terceiros encontra adequação típica no artigo 12

⁸ “Comentários ao código penal”, Rio de Janeiro, ed. Forense, 1944, vol. IX, nº 242, p. 140.

⁹ Assim o Prof. Gerson Pereira dos Santos, ex-Presidente do TJBA, em “O dependente de drogas. Perspectiva vitimológica”, inserto na coletânea “Drogas. Abordagem interdisciplinar”, nos “Fascículos de ciências penais”, Porto Alegre, ed. Fabris, 1990, vol. 3, p. 148 e Lamo de Espinosa em: “*Contra la nueva prohibición: los limites del Derecho Penal em matéria de tráfico y consumo de estupefacientes*”, no “Boletim de información” do Ministério da Justiça espanhol, nº 1303, p. 12.

¹⁰ “Introducción a una sociología de la droga”, mimeo, p. 15. Este precioso trabalho, ao que tudo indica, vai ficar para o conhecimento de poucos, como, aliás, ocorreu com as célebres conferências de Foucault no Rio de Janeiro (1973), na PUC-RJ, que redundou no “*La verdad y las formas jurídicas*” editado no México e, posteriormente, na Espanha, mas só recentemente no Brasil.

¹¹ “*El fenómeno de la droga en España. Aspectos penales*”, em “Doctrina Penal”, ob. cit., p. 14.

da Lei de Tóxicos. Se assim é, torna-se verdadeiramente ignominiosa a punição de alguém por algo que não fez e, o que é pior, a pretexto de uma futura e imaginada ameaça a terceiros. Como, em afortunada síntese, ponderou o Prof. Bernardino Gonzaga: “Aberra da nossa sistemática jurídico-penal (...) castigar alguém porque, não tendo embora produzido ofensas externas, oferece a possibilidade de vir a fazê-lo”¹².

Ademais, o Prof. Argentino Norberto Spolansky ressalta o fato de que se tivéssemos que usar o critério de que toda condição necessária de um fato que se quer evitar, deve ser castigado, “essa exagerada e irracional maneira de criar responsabilidades, nos levaria a ter que proibir a produção de automóveis, já que eles são condição necessária para existência de acidentes de trânsito”. E arremata: “do fato de que algo é condição necessária, não se infere que seja esta uma razão suficiente para castigar o autor dessa condição”¹³.

Em suma, por qualquer ângulo que se queira focar a questão, as condutas descritas no artigo 16 da Lei Antitóxicos, *nos seus exatos termos*, não traduzem uma ofensa à saúde pública. Quando muito, estampam uma possibilidade de autolesão pelo mal que o consumo da droga possa acarretar¹⁴.

2. Mas a ausência de ofensividade ao bem jurídico tutelado, que por si deveria afastar a incriminação do usuário, não responde a questão proposta, apenas nos oferece um argumento paralelo sobre a inconveniência de se punir o usuário em geral e com qualquer tipo de droga que tenha em seu poder. Admitindo-se, porém, de acordo com a visão dominante na doutrina e jurisprudência, que o porte de drogas atente contra a saúde pública, seria a maconha uma substância que merecesse continuar ao lado de outras que têm potencialidade lesiva? Em outras palavras, a maconha tem potencialidade lesiva a ponto de se justificar sua incriminação?

Conforme consta da Convenção Única de 1961, com a Emenda do Protocolo de 1972, as Partes signatárias devem adotar todas as medidas que julguem necessárias “em vista das *propriedades particularmente perigosas* dos entorpecentes referidos”. Mas é larga a controvérsia sobre se a maconha é “particularmente danosa”. Para Sadock e Kaplan, professores de Psiquiatria da Universidade de Nova Iorque, a *Cannabis* é destituída de potencialidade tal que merecesse

¹² “Entorpecentes – Aspectos criminológicos e jurídico-penais”, S. Paulo, ed. Max Limonad, 1963, p. 87.

¹³ “O delito de posse de entorpecentes e as ações privadas dos homens”, trad. Miguel Reale Jr., em: “Cadernos de advocacia criminal”, Porto Alegre, ed. Fabris, 1988, p. 104.

¹⁴ Embora refuja por completo ao objeto deste trabalho é interessante perceber a complacência que se tem com as drogas institucionais como o álcool e o tabaco (cf. em “Toxicomanias. Um enfoque multidisciplinário”), Barcelona, ed. Fontenella, 1981, os trabalhos dos Profs. Soler Insa, P.A. “Clasificaciones de las drogas. Problemática e história”, p. 40 e Freixa, E., “Aspectos históricos, culturales y socioeconómicos”, p. 56.

um tratamento diferenciado de substâncias como o álcool, por exemplo, sendo certo para esses autores que “existem firmes evidências indicando que o uso moderado da maconha não provoca deterioração física ou mental”¹⁵. A resposta nesse caso, como quer que se queira, há de ser médica.

Em adendo, vale registrar que, de acordo com o trabalho do Professor Robert Kendell, do Departamento de Psiquiatria da Universidade de Edimburgo, foi a partir da segunda conferência sobre o ópio, celebrada entre 1924 e 1925, que, de forma precária e sem estudos consistentes, por sugestão do representante egípcio, incluiu-se a *Cannabis* entre os entorpecentes, sendo certo que o representante brasileiro, Dr. Pernambuco, contribuiu de forma decisiva para tanto, ao afirmar que “a maconha era mais perigosa que o ópio”¹⁶.

A Holanda, sem questionar se a maconha deve ou não integrar a Lista IV, adota uma política de tolerância em relação às drogas que qualifica como leves e, seguindo o princípio da oportunidade, deixa de processar os usuários que estejam com pequena porção para uso próprio.

Produto de complexos fatores pessoais e sociais, o fenômeno do uso de drogas aparece apenas marginalmente influenciado pela legislação penal¹⁷. Por outras palavras, a incriminação ou mesmo a exasperação da resposta penal não tem maior eficácia intimidativa sobre o consumidor de drogas. A não ser, é claro, para que a conduta se desenvolva às escondidas, provocando outro fenômeno, que é o da “cifra negra”.

Aliás, é bom recordar que em 1968 o Presidente da República, usando dos poderes conferidos pelo AI-5, de triste memória, deu nova redação ao artigo 281 do Código Penal e cominou punição ao usuário, na modalidade de trazer consigo para uso próprio substância entorpecente (inc. III), idêntica à do traficante. Isso, porém, não serviu de desalento aos usuários. Ao contrário, a década de 1970 foi palco de vertiginoso ascenso do consumo de drogas. Eram as influências da contra-cultura, o peso da ditadura, a moda, etc.¹⁸

O Prof. Gonzáles Zorrilla no trabalho “*Drogas y cuestión criminal*”, citando John Finlator, ex-vice-diretor do “*Bureau of Narcotics*” americano, destaca que este, após anos de experiência profissional, concluiu que as leis repressivas

¹⁵ “Compêndio de psiquiatria dinâmica”, Porto Alegre, ed. Artes Médica, 1984, p. 452.

¹⁶ *Cannabis condemned: the proscription of Indian hemp*, publicado na Revista Society for Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs, 2003, p. 145.

¹⁷ “*Legislación penal europea occidental – comunitária y comparada – sobre drogas*”, por J.L. de la Cuesta Arzamendi, nos “Fascículos de ciências penais”, Porto Alegre, ed. Sergio Antonio Fabris, 1990, vol. 3, p. 55.

¹⁸ O saudoso Prof. Heleno Fragoso e Yolanda Catão advertem que, embora não para todos, mas para uma grande maioria dos usuários de drogas, “estas constituem, principalmente no caso da maconha, um símbolo de protesto contra valores preconizados pelos adultos e a negação de um mundo ético com o qual não se identificam” (cf. “Abuso de drogas na legislação brasileira”), Rio de Janeiro, ed. Liber Juris, s/data, p. 19.

nunca resolverão o problema da toxicomania. “Quando nos anos 30 se proibiu a maconha, não se contavam mais de 50.000 fumadores em todo país (EUA). Depois de 40 anos de repressão duríssima, uma comissão encarregada de indagar sobre a maconha nos informou que 24 milhões já a provaram ao menos uma vez¹⁹. A mesma conclusão, embora invocando o trabalho de John Kaplan (ex-Promotor na Califórnia), intitulado “*Marihuana—A new prohibition*”, aderiu o saudoso Ministro Aliomar Baleeiro em magnífico voto no Supremo Tribunal Federal²⁰.

A “lei seca” norte-americana (Volstead act, de 1919), revogada vinte anos mais tarde, depois de haver alimentado a máfia, gerado uma pavorosa corrupção na polícia e na administração da justiça²¹, seria um bom parâmetro para se pensar em torno dos malefícios que a incriminação do uso de drogas representa. Mas, em termos de efeitos perversos, a situação é grotesca quando se observa que a lei penal, ao estigmatizar o jovem usuário, marginaliza-o reforçando, paradoxalmente, ainda mais, o recurso às drogas²². Quando não, pelo fascínio que o proibido desperta ou por representar uma espécie de “função socializadora alternativa”²³.

Repetindo a lição do criminólogo espanhol, Prof. Antonio Garcia-Pablos, “*pagamos um alto preço pelo simplismo daqueles que encomendaram ao direito penal, vale dizer, à ‘cirurgia penal’ a missão de velar pela saúde pública de todos. Substituiu-se a análise das ‘causas’ de um fenômeno pela fácil repressão de seus ‘efeitos’; do erro de diagnóstico e terapia que trata de atalhar-se com a tosca cirurgia penal, em detrimento da medicina social preventiva (política social)*”²⁴.

A tudo, cabe acrescentar a mais que equivocada visão unidimensional, segundo a qual todo usuário de drogas é um doente, escravo da droga ou desviado. Com inteira procedência o Prof. Alessandro Baratta salienta que há inúmeros consumidores de drogas que “*ao contrário do esteriótipo da ‘cena oficial’*,”

¹⁹ “Pensamiento criminológico”, Bogotá, ed. Temis, 1983, vol. II, p. 214.

²⁰ Revista Trimestral de Jurisprudência, Vol. 57, p. 421. Obs. ementa na p. 420. José Castillo, catedrático de Sociologia da Univ. Complutense de Madri, em minucioso estudo, com farta indicação de outros importantes trabalhos, também indica que a lei penal não favorece a diminuição no uso das drogas (cf. “*La función social del castigo: el caso de la prohibición legal del consumo de droga*”, na coletânea “*La problemática de la droga en España*”, Madrid, Ed. Edersa, 1986, pp. 154 e 155).

²¹ Lamo de Espinosa, “*Contra la nueva prohibición: los límites del derecho penal en materia de tráfico y consumo de estupefacientes*”, Boletim de Información del Ministerio de Justicia, nº 1.303, Madri, 25/2/83, p. 4.

²² Zorrilla, Gonzales, in: “*Drogas y cuestión criminal*”, em: “Pensamiento Criminológico II”, ob. cit., p. 205.

²³ José Peres Vilarinho (catedrático de Sociologia da Univ. de Santiago) em: “*Processos de iniciación a la droga em Galicia*”, na coletânea: “*La problemática de la droga em España*”, ob. cit., p. 67.

²⁴ “*Bases para una política criminal de la droga*”, em: “*La problemática...*” ob. cit., p. 357.

seguem jogando seus papéis de profissionais e trabalhadores sem posteriores prejuízos para sua identidade social”²⁵. Nesses casos, a lei, que já não tem efeito enquanto prevenção geral, carece de sentido no que toca a uma suposta prevenção especial. De fato, para o usuário eventual, que se utiliza do entorpecente de forma módica, nada há de “curar”. Seria, para repetir a feliz expressão de Lamo de Espinosa, “como se quiséssemos transformar em abstinência a quem só bebe cerveja (vinho ou whisky – acrescento) enquanto aperitivo”²⁶.

De outra parte, em relação aos usuários-dependentes, que carecem de atenção médica efetiva, os comemorativos processuais e pré-processuais a que são submetidos só agravam a sua enfermidade. Se a “cura” da dependência já é difícil quando há a adesão do “adicto”, que dizer quando se trata de alguém preso ou submetido à internação compulsória numa casa de “Custódia e Tratamento”.

O Prof. René Ariel Dotti, combatendo leis de caráter anticientífico e até desumano, em trabalho que data de mais de 20 anos, apresentado nas “Jornadas Internacionais de Criminologia”, em Mendonza, na Argentina, denunciava que a repressão penal “longe de solucionar o problema da toxicomania, vem a agravá-lo não apenas em função do plano individual de seu destinatário que não receberá atenções profiláticas, mas também em função do plano coletivo, visto que a degradação pessoal do condenado irá contribuir decisivamente para a reincidência”²⁷. O Prof. Nilo Batista, ex-Governador do Estado do Rio de Janeiro, mais incisivo, proclama que: “O sistema penal é absolutamente incapaz de qualquer intervenção positiva sobre o viciado”²⁸.

Por aí se vê a correção do pensamento do internacionalmente respeitado Giuseppe Di Gennaro, magistrado italiano, autor de um dos mais importantes livros sobre o tema em estudo²⁹, quando propugna o fim da “perseguição penal” do usuário mediante o processo de despenalização que consiste, por parte do Estado, na adoção de medidas extra-penais para regular a matéria³⁰.

Se, em vez de se depositarem sobre as drogas as frustrações da sociedade – ela mesma altamente marginalizadora e alienante –, em um tratamento assemelhado ao que se dispôs às bruxas na idade média, fosse aberta uma nova

²⁵ “Introducción a una sociología de la droga”, Trabalho apresentado na Conferência Internacional de Direito Penal, Rio de Janeiro, 1988 (mimeo), p. 12.

²⁶ “La nueva prohibición...”, ob. cit., p. 14.

²⁷ “Medidas no punitivas para los toxicomanos”, 1969. Recebi do ilustre autor uma cópia da versão castelhana. Este trabalho vem citado pelo Prof. Elias Neuman no seu “Droga y criminología”, México, ed. siglo veintiuno, 1984.

²⁸ “O problema das drogas” em “Punidos e mal pagos”, Rio de Janeiro, ed. Revan, 1990, p. 66.

²⁹ “La droga”, Milão, ed. Giuffrè, 1976.

³⁰ “Fenomenologia e aspectos jurídicos do abuso de tóxicos na Itália”, em: “Ciência penal”, ed. Convívio, S. Paulo, 1975, vol. 2, p. 18 (a epígrafe) e 19 (a proposta de despenalização).

perspectiva em termos da abordagem estatal da questão “drogas”, certamente se teria condições mais dignas e auspiciosas para se dialogar com o usuário, dependente ou não.

E não basta que se repense a questão das drogas relativamente aos usuários. É necessário que o próprio comércio venha sofrer diferenças de tratamento. Como propôs o consagrado penalista português, Prof. Figueiredo Dias, “*a criminalização da produção, venda, detenção e consumo de drogas de baixo potencial (mesmo que só relativamente baixo) face ao critério da dependência corporal grave – e de que pode apontar-se como exemplo paradigmático o Cannabis – é, relativamente a adultos, injustificável, por ser em absoluto contrária às finalidades que com ela se visa alcançar*”³¹.

Afora o fato inexorável de que enquanto houver pessoas dispostas a comprar drogas haverá, na outra ponta, outras dispostas a vender, não se pode perder de vista o argumento de natureza econômica segundo o qual a colocação de determinadas substâncias no campo da ilicitude eleva-lhes o preço de uma tal maneira que, debaixo dessas condições, torna-se rentável a produção e o comércio. A legalização, sob esse enfoque, tem a vantagem de tornar as substâncias baratas e, assim, desatraentes para quem pensa no enriquecimento.

Enfim, com o hoje saudoso jornalista Paulo Francis, penso que “*Droga devia ser legalizada. Com os devidos controles para crianças, que, de resto, existem para álcool e cigarros. Não há vício de drogas. Há viciados. Conheço gente que não pode tomar drogas porque não pára mais. Mas há muito mais pessoas que tomaram drogas de toda espécie, pararam, ou continuam vez por outra, e nada acontece com sua capacidade de funcionar. Maconha é das mais inofensivas*”³².

³¹ “*Uma proposta alternativa ao discurso da criminalização/descriminalização das drogas*” (Separata da Revista Scientia Iuridica, Porto, nº 250/252, 1994, p. 200).

³² Jornal “O Estado de São Paulo”, caderno “Especial-Domingo”, 9 de fevereiro de 1997, pág. D14.

Posicionamento da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC)

Enio Candotti

Presidente da SBPC

De fato, sinto-me como um físico medieval e devo antes de mais nada dizer que as Comissões que procurei reunir na SBPC orientam seus pareceres na mesma direção da Associação Brasileira de Psiquiatria: é a da retirada da *Cannabis* da Lista IV. Desse modo, reduzo toda minha argumentação, mas também devo fazer minhas as palavras da Ana Cecília Presidente da ABEAD, com uma posição um tanto conservadora, no sentido: vamos estudar mais para poder recomendar alguma coisa positiva. Mas, eu diria: devemos pesquisar mais, entretanto, ao mesmo tempo, devemos avançar na direção que aponte para que não se confunda a maconha com outros itens da Lista IV, uma vez que nela se misturam, de maneira indevida, drogas de diferentes teores e efeitos.

Voltando à minha função medieval, ao olhar para este auditório, para as observações realizadas até agora, com um pouco de desconfiança, percebo que todas elas, inclusive a dos advogados presentes, consideram o homem como um saco de produtos químicos no qual variações nos insumos podem alterar seu comportamento. Esta é uma premissa que me parece um tanto perigosa! Eu diria a vocês que ouvindo as palavras “dependência”, “alegria”, “euforia”, “depressão”, “expressão corporal”, “ansiedade”, “paranóia”, como elementos classificatórios dos danos causados pelas drogas ou por esta droga, a maconha, eu lembro que no futebol o torcedor do Corinthians está sujeito a todos esses efeitos; talvez a alguns até piores.

Eu diria, vamos considerar um pouco mais o aspecto cultural, antropológico, das normas sociais, históricas e próprias de outras culturas. Eu não sei o que causa maiores danos aos nossos jovens, se é a nossa televisão ou a própria *Cannabis*. Confesso que não sou a favor de eliminar a televisão, mas também me sinto em dificuldades de não levar em consideração na comparação com a minha interferência, para evitar danos maiores, quem causa danos maiores. Ouvi com muita simpatia uma observação feita de que da mesma forma como nós já soubemos eliminar a nicotina dos cigarros, ou eliminar a cafeína do café, demos também discutir se a maconha deve ser tirada ou incluída na Lista IV, mas aí é uma outra questão! Ela é já bastante aceita socialmente, e se nós analisássemos com cuidado veríamos também que o café tem as suas contra-indi-

cações: a sua dependência, euforia, depressão etc. etc. ... toda a lista. Nós produzimos café descafeinado, então, será que não poderia ser pensado em produzir a maconha retirando elementos que causam dependência e deixar outros, dando às pessoas o direito ao prazer, à leveza, a sonhar, à esperança? Isto funcionaria? Na *New Science* da semana passada tem um estudo considerado científico. Eu não sei o quanto é verdade, mas está lá relatado que mães alimentadas com chocolate durante a gestação produzem bebês mais alegres, mais felizes. Bom, não sei o que lhes dizer, se o jornal é patrocinado pela Nestlé® ou se as mães felizes produzem igualmente bebês felizes, mas claramente o chocolate, do ponto de vista farmacológico, parece que também poderia provocar dependência e provocar felicidade também. Eu nunca vi uma criança não ficar feliz ao receber um chocolate e muitas moças também! Então senhores, do que estamos falando?

O transe religioso, ele causa menos mal e causa menos ou mais dependência que estes produtos químicos? Todos sabem que a religião não é apenas o “ópio do povo” como metaforicamente mencionava o famoso economista político, mas é também hoje em dia o elemento que pode desencadear guerras. Não estou exagerando, quantas cruzadas foram feitas em nome do Santo Graal? Então é preciso levar em consideração isto, ou seja, que vivemos em uma sociedade em que as pessoas não apenas são sacos de produtos químicos, mas que elas sofrem profunda influência de normas e comportamentos, culturalmente cultivados como tais, e que não estão classificados em listas, mas que são igualmente responsáveis por “dependência”, “alegria”, “euforia”, “depressão”, “ansiedade” etc. etc. Então a minha mensagem como Presidente da SBPC é: vamos juntos promover maiores esclarecimentos e insistir nas pesquisas que possam classificar, caso a caso, tipo a tipo. Inclusive, devo confessar a vocês que nos meus grupos de trabalho havia uma grande discussão, sobre os diferentes teores de Δ^9 -THC. Será que estes tipos tendem a provocar diferentes graus de dependência? Então, deveríamos promover a distribuição ou a venda destes produtos marcando nas etiquetas baixos teores, altos teores etc.? Soa quase como uma brincadeira isso que eu estou dizendo, mas na verdade estamos em uma sociedade acostumada a distinguir os produtos por seus teores. Então, por que a *Cannabis* não deveria ser comercializada sob controle, trazendo seus teores de danos? Não acredito que não falando nisto possamos contribuir para combatê-la ou para melhor educar os nossos jovens. É óbvio que devemos enfrentar estes problemas, e devemos enfrentá-los sem a hipocrisia que marca estas discussões, em função de normas socialmente concordadas, pois, assim, acabamos jogando por debaixo do tapete as mesmas normas que usamos em tantos outros casos. Eu recomendaria então incluir esta discussão em um contexto mais amplo, ao lado dos advogados e médicos, talvez um pouco menos destes e um pouco mais de antropólogos.

Obrigado.

E. A. **Carlini** – Apenas para completar a bela apresentação do presidente da SBPC. Nós convidamos com insistência para que a Associação Brasileira de Antropologia (ABA) se fizesse representar neste Simpósio. Infelizmente não obtivemos resposta.



PSICOB/EAC/314/03

São Paulo, 17 de novembro de 2003.

Ilmo. Sr.

Dr. Gustavo Lins Ribeiro

Presidente

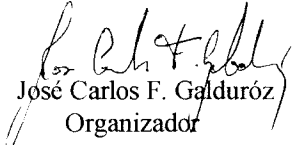
ABA – Associação Brasileira de Antropologia

Prezado Doutor,

Vimos por meio desta convidar V. Sa. para participar do “*Simpósio Cannabis sativa L (maconha) e substâncias cannabinoídes como medicamentos*” trazendo o posicionamento da Sociedade que o Sr. preside, na questão sobre descriminalização.

É importante que a posição sobre o tema acima proposto reflita a opinião majoritária da **Associação Brasileira de Antropologia**, talvez por comissão de estudos designados por V. Sa.

O documento final elaborado por vossa Sociedade deverá ser lido no dia 16/04/04, não excedendo o tempo limite de 05 (cinco) minutos.



José Carlos F. Galduróz
Organizador



E. A. Carlini
Organizador



SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA

À Comissão Organizadora do Simpósio

"Cannabis sativa L e substâncias canabinóides em medicina"

MANIFESTAÇÃO DE VOTO

A Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência - SBPC acompanhou, através de seus representantes, o Simpósio "Cannabis sativa L e substâncias canabinóides em medicina", realizado nos dias 15 e 16 de abril de 2004, e, consultadas as comissões competentes da Sociedade e ouvidas as justificativas apresentadas por especialistas durante o referido encontro, manifesta seu voto favorável à proposta apresentada na sessão de encerramento dos trabalhos de recomendar à Secretaria Geral das Nações Unidas que seja retirada a menção à "cannabis and cannabis resin" da lista das drogas incluídas na "Schedule IV", preservando no entanto a sua inclusão na "Schedule I" da "Single convention on Narcotic Drugs, 1961 amended by the 1972 Protocol Amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961".

São Paulo, 17 de abril de 2004

ENNIO CANDOTTI

Presidente.

Posicionamento da Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD)

Luís Ivaldo Villafañe Gomes Santos

O PROCESSO DE MODIFICAÇÃO DAS LISTAS ANEXAS À CONVENÇÃO ÚNICA SOBRE ENTORPECENTES DE 1961

Como co-realizadora do presente simpósio, a Secretaria Nacional Antidrogas, na qualidade de Secretaria Executiva do Conselho Nacional Antidrogas, considera oportuno colocar em seu devido contexto a discussão sobre o tema desta mesa, permitindo-nos uma breve intervenção sobre o processo de modificação das Listas anexas à Convenção Única sobre Entorpecentes de 1961. O assunto é regido pelo artigo terceiro da Convenção, intitulado “modificações da esfera de aplicação da fiscalização”.

O referido artigo, em seu parágrafo primeiro, dispõe o seguinte: “Se uma das Partes ou a Organização Mundial de Saúde estiver de posse de informação que, na sua opinião, torne conveniente uma modificação em qualquer das Listas, notificará o Secretário-Geral (das Nações Unidas), fornecendo-lhe todos os dados em apoio de sua notificação”. Agrega o parágrafo segundo: “O Secretário-Geral transmitirá tal notificação, e toda informação que considere importante, às Partes, à Comissão (de Entorpecentes do Conselho Econômico e Social das Nações Unidas) e, se a notificação é feita por uma das Partes, à Organização Mundial de Saúde”.

São, a seguir, arroladas várias hipóteses, em função de a notificação referir-se ou não à substância já incluída em Lista e a propor a inclusão, exclusão ou transferência de uma a outra Lista. Supondo que uma parte houvesse proposto a exclusão da *Cannabis sativa* L. da Lista IV da Convenção, o processo de tramitação da proposta seria regido ademais pelos parágrafos sexto, sétimo e oitavo.

Nos termos do parágrafo sexto, cabe à Organização Mundial da Saúde, recebida a notificação do Secretário-Geral, analisar a proposta e, caso concorde com sua adoção, encaminhar uma recomendação nesse sentido à Comissão de Entorpecentes. Via de regra, isso é feito pelo Diretor-Geral da Organização, ouvido o Comitê de Peritos sobre Dependência de Drogas.

Ainda em função do parágrafo sexto, a Comissão de Entorpecentes poderá aprovar ou não a recomendação da Organização Mundial da Saúde. Cabe res-

saltar que, enquanto se supõe que a posição tomada pela Organização Mundial da Saúde seja baseada em critérios químicos e farmacológicos, a decisão da Comissão de Entorpecentes pode prender-se a outras considerações, por exemplo, de cunho administrativo ou social. As decisões da Comissão são normalmente tomadas por consenso; não sendo este possível, todavia, uma recomendação relativa à modificação das Listas anexas à Convenção de 1961 pode ser submetida à votação e adotada por maioria simples. A Comissão é atualmente composta por 53 países: 11 do Grupo Africano, 11 do Grupo Asiático, 10 do Grupo da América Latina e do Caribe, 7 do Grupo da Europa Oriental e 14 do Grupo da Europa Ocidental e Outros, enquanto um assento se alterna a cada quatro anos entre os Grupos Asiático e da América Latina e do Caribe.

Pelo parágrafo sétimo, a decisão da Comissão de Entorpecentes será comunicada pelo Secretário-Geral a todos os Estados Partes das Nações Unidas, aos Estados que, embora não sendo Partes das Nações Unidas, sejam Partes da Convenção, à Organização Mundial da Saúde e ao Órgão Internacional de Controle de Entorpecentes.

O parágrafo oitavo prevê que qualquer Parte da Convenção (que são 179 no presente) poderá, dentro de um prazo de 90 dias do recebimento da comunicação, solicitar ao Conselho Econômico e Social a revisão da decisão da Comissão de Entorpecentes. A decisão do Conselho a esse respeito é irrecorrível. O Conselho é atualmente composto por 54 países, sendo 14 do Grupo Africano, 11 do Grupo Asiático, 10 do Grupo da América Latina e do Caribe, 6 do Grupo da Europa Oriental e 13 do Grupo da Europa Ocidental e Outros.

Esse, em resumo, seria o trajeto a percorrer por uma proposta de alteração da situação da *Cannabis sativa* L. no que tange às Listas anexas à Convenção Única de Entorpecentes de 1961.

Fontes

Decreto número 54.216, de 27 de agosto de 1964, publicado no Diário Oficial da União em primeiro de setembro de 1964, que promulga a Convenção Única sobre Entorpecentes.

Commentary on the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961 (prepared by the Secretary-General in accordance with paragraph 1 of Economic and Social Council resolution 914D (XXXIV) of 3 August 1962): United Nations, New York, 1973.

Site web do Escritório das Nações Unidas contra Drogas e Crime, www.unodc.org (consultado em 14 de abril de 2004).

Discussão

Flávia S. Jungerman – Foi questionado muito os benefícios físicos esquecendo os males psíquicos, como a dependência e o aprisionamento mental. Comparar drogas como a maconha com o Corinthians, chocolate e outros remédios (...) Você leva o seu filho de 10 a 12 anos para assistir ao jogo do Corinthians e leva para casa o chocolate de presente, dá o remédio quando é preciso. E a maconha? Dá para levar para casa e dar ao filho de 10 a 12 anos?

Nota dos Organizadores – O Prof. Ennio Candotti presidente da SBPC fez analogia sobre fumar maconha e gostar do Corinthians.

Ennio Candotti – Tenho impressão que a pergunta sobre o Corinthians e a maconha despertou a correta discussão: a dificuldade muito grande que se tem em discutir essas questões nos seus devidos termos. Perceber as diferentes dimensões: químicas, físicas ou culturais dessa questão; eu gostaria de devolver a pergunta à platéia e particularmente ao antropólogo MacRae, e pedir a ele que responda a essa pergunta, porque eu pessoalmente devo confessar que não consegui conversar com ele antes de vir para cá, mas gostaria de ter feito isso, tinha me sido recomendado por amigos comuns e sei que ele é um estudioso dessa questão. Portanto, certamente ele terá uma resposta muito mais rica da que eu posso dar, por favor Edwardo responda por mim.

Edward MacRae – Muito obrigado por ter passado a resposta da pergunta para mim. Creio que o que está faltando nesta discussão é justamente remeter para o contexto sociocultural em que se dá o uso da droga: nós temos que ver além dos perigos puramente físicos, farmacológicos e potenciais perigos. Temos que pensar sobre o que é que a proibição está fazendo na sociedade; hoje estamos aqui confortavelmente no Hotel Hilton mas lá na Rocinha a coisa está pegando fogo. Isso é um dos resultados da atual política e não pode ser deixado de lado. Essa discussão tem que estar junto com as outras; penso que poderíamos enfatizar esse lado também das discussões e não só ficarmos pensando nas propriedades farmacológicas.

Não Identificado – A discussão sobre retirar a *Cannabis* da Lista IV tem a ver com a falta de risco do seu consumo recreacional ou com a possibilidade de estudar o valor medicamentoso dos seus componentes?

Não Identificado – Ainda que a maconha continue na Lista IV pode-se fazer pesquisa científica com ela. Esse não é o problema principal, o problema principal é que ela está equiparada a uma droga com potencial agressivo como a heroína. Este foi o grande erro histórico.

Edward MacRae – Apesar dos freqüentes questionamentos sobre o emprego de índices de prevalência baseados em “uso na vida”, estes continuam a ser empregados. Não seria este o resultado de preconceitos antigos que consideravam qualquer uso de droga levando necessariamente a dependência?

Ana Cecília Marques – Acho que “uso na vida” não serve para nortear nenhuma política e nenhuma classificação. Este é um aspecto que tem que ser levado em consideração. O “uso na vida”, uma vez na vida não é o único indicador, ele é parte de um indicador múltiplo e aí a gente consegue fazer alguma coisa, não deixando nenhum aspecto de lado. Talvez tivéssemos que fazer uma parceria antes de nos posicionarmos, buscar um *setting* mundial de dados e aí olhar o lado da saúde também, olhar o lado social, o lado legal, o lado político e discutir.

Maria Lúcia Formigoni – Considerando que a inclusão das drogas nas diversas classes baseia-se na sua relação “riscos” *versus* “benefícios”, há algumas evidências claras a respeito de alguns efeitos benéficos medicinais e outros prejudiciais (*uso contínuo, dependência*). Há uma demanda da sociedade pelo uso de fontes de prazer ou de alívio de situações de desconforto; a inclusão da maconha na Lista IV presta-se a aumentar seu potencial de risco ou a diminuí-lo?

Não identificado – E juntando com a pergunta anterior eu acho que é uma questão de risco-benefício; são questões de graduações de níveis de risco, ou seja, é desproporcional, a maconha está nesse nível de alerta vermelho, que é a Lista IV, tendo em vista o tanto que a gente conhece sobre a maconha não só do ponto de vista médico como também sociológico, antropológico. Quando penso na minha clínica ou nas pessoas que conheço que utilizam maconha, sejam pacientes, sejam pessoas que conheço no ambiente social, apesar de todos os riscos médicos que aquele uso envolve, acho que o maior risco hoje em dia do uso de maconha é ser pego pela polícia e entrar em toda uma linha de criminalidade extra-oficial. Em que há o risco de ir para a Febem se você for menor, de você ser preso por um ato que está potencialmente lesando a você, se é que esta é uma lesão. E você vai entrar em uma rede de criminalidade formal ou informal que é muito mais devastadora e de um risco muito maior do que os riscos à saúde, envolvidos no eventual uso de maconha.

E. A. Carlini – Embora eu seja apenas o secretário desta mesa, me fizeram uma pergunta direta, então vou responder. Inicialmente, a pessoa parabeniza a realização deste evento; realmente é um evento que tanto o CEBRID quanto a SENAD estão de parabéns. A pergunta é a seguinte: “Como portadora de esclerose múltipla gostaria (*é mais uma sugestão*) de sugerir que o Brasil implemente pesquisa oficial, para que nós portadores saíamos da condição de consumidores ‘criminosos’ e possamos ter efetivo e ético acesso a esses ‘medicamentos’ que trazem benefícios imensuráveis quanto à qualidade de vida”.

Trata-se de uma sugestão muito importante, que devemos dar a devida consideração.

Nós deveremos apresentar alguma sugestão para o governo brasileiro de como vai ser conduzida esta questão específica: retira-se ou não a maconha da Lista IV? Até agora o que eu entendi bem: o Ministério da Saúde, a SBPC, a OAB do Brasil, a ABP e a AMB claramente têm essa posição favorável. Quanto à ABEAD, para ser franco, ainda estou confuso. Posso considerar que a ABEAD não deseja que se retire da Lista IV e nós vamos então esperar outra proposta?

Ana Cecília Marques – Tirar para ir para aonde? Esta é a questão.

E. A. Carlini – Para lugar nenhum. Já foi esclarecido que a maconha já está na Lista I da Convenção de 1961; então é só retirá-la da Lista IV.

Ana Cecília Marques – Então?

E. A. Carlini – Fica onde já está, na Lista I.

Ana Cecília Marques – Mas, então, o que é que isso amplia? É esta a questão que eu queria discutir.

E. A. Carlini – Na realidade há uma dúvida: ficaria sendo este relatório da mesa a posição da ABEAD? E já ficou também claro para mim que a posição do representante da OAB de São Paulo, ao contrário da posição do representante da OAB – Brasil, é de abstenção.

Ennio Candotti – A minha insistência sobre ampliar a discussão se deve a um fato que, acredito, os juristas não conseguem contemplar no exercício de sua função, que é a necessidade da moderação. A moderação que permeia todas estas discussões que vão desde o Corinthians até as drogas mais pesadas. É uma questão de educação, é uma questão cultural que pertence a um universo mais amplo, como alcançar a moderação, como educar para a moderação; não está nos códigos civis e obviamente não é questão de polícia. É uma questão de uma visão mais ampla da sociedade, da própria compreensão das diferenças nela existentes e que infelizmente é de difícil equacionamento. Vimos agora mesmo que as imagens e as comparações metafóricas tendem a dificultar a discussão e não torná-la mais ampla. Eu acredito que retirar do item IV, é como todos nós estamos prevendo, abre-nos a discussão imediata de como seguir adiante. É o seguir adiante, é o caminho da moderação, um caminho que exige cultura, exige entendimento do que é diferente e de quais são as liberdades individuais fundamentais. Pois todos os excessos, eu diria, são igualmente uma droga.

MODERADOR Marco Akerman – Darei mais dois minutos para cada um, visando poder dar oportunidade para todo mundo. Eu pediria que fosse depoimento breve e, por favor, apresentassem o nome e de onde vem.

Luiz Mario Frankiel – Sou médico psiquiatra do Paraná. Dra. Ana (*dirigindo-se ao presidente da ABEAD*), já está provado, ao contrário do que o Dr. Pernambuco pensava, que a maconha não é tão perigosa quanto a heroína, o crack, e isso aí já está provado farmacologicamente, há 40 anos. Estamos diante de uma questão de preconceito, não uma questão médica. Veja esta comparação: se em uma sala de aula em universidade há 30-40 anos houvesse algumas moças não-virgens elas guardariam segredo por vergonha. Hoje se houver alguma virgem ela teria vergonha pelo fato de ser virgem. Ou seja, em 30 anos houve uma modificação radical: o que era malvisto se passou bem-visto. Eu creio que o debate sobre a maconha hoje é um sintoma de preconceito da civilização no mínimo Ocidental, ou mundial.

MODERADOR **Marco Akerman** – Obrigado Frank. Outra pessoa, por favor!

Denise Conde Magalhães – Vim do Estado do Mato Grosso do Sul representando a Universidade para o Desenvolvimento do Estado da Região do Pantanal. Meu Estado é conhecido infelizmente como o “corredor de drogas”, e a realidade lá é bastante preocupante em relação à nossa juventude. Estou aqui representando também o Conselho Regional Antidrogas e, pelo que eu venho acompanhando, estamos discutindo o uso medicamentoso da maconha nestes dois dias. A importância parece que está clara aqui para todos nós: a importância da continuidade desse estudo, dessa pesquisa e os seus benefícios. Hoje estamos discutindo a questão recreativa que acho que é uma outra vertente e que ela não pode ser reduzida na sua discussão. Discutir um uso medicamentoso é um fato importante, deve ser discutido, mas, quando se trata da questão recreativa, considero que devemos ampliar essa discussão; sair da Lista IV não sei se altera o problema. Finalizando a minha fala, acho que deveríamos reportar principalmente às pessoas que trabalham com os jovens, tem que se pensar nos jovens porque lá é que está o foco da disseminação.

MODERADOR **Marco Akerman** – Muito obrigado.

Jackson Raul Fulan – Eu sou do Amor Exigente, queria parabenizar o Dr. Torom (*representante da OAB-Brasil*) pela brilhante iniciativa de conceituar aquilo que a sociedade conceitua como crime. Hoje de manhã o Prof. Galduróz disse que 96% da população brasileira acha que a maconha é muito perigosa. O Amor Exigente recebe cem mil pessoas por semana: pais, familiares, e para todos eles a maconha é muito importante. Então eu represento uma quantidade significativa de pessoas que acham que a maconha é muito importante, é muito perigosa e que deve ser mantida assim, e acho que isso é democrático. A elite não pode ficar fazendo brincadeiras, a elite não pode fazer ironias e deixar de considerar os dados objetivos, vocês tiveram hoje de manhã 96% dos dados e ninguém falou nada, por quê?

MODERADOR **Marco Akerman** – Obrigado. Passo a palavra agora ao Dr. Cláudio Maierovitch (ANVISA).

Cláudio Maierovitch P. Henriques – Vou ser muito breve, até porque nós vamos ter uma outra mesa a seguir. Eu sou Diretor Presidente da ANVISA, e a todo momento nos debruçamos diante de discussões muito semelhantes. Evidentemente, superada a parte da discussão legal, assim que houver uma intenção da introdução da *Cannabis* como medicamento no Brasil, caberá a nós analisar a aprovação ou não do seu registro, com base em critérios científicos. Mas o que eu queria trazer era o seguinte, até como um convite à reflexão, principalmente para a Dra. Ana Cecília. Recentemente editamos uma legislação nova para a área de medicamentos fitoterápicos, que depois de um grande debate público, consulta pública etc., chegou-se ao texto quase consensual, o que é muito difícil em um tema tão polêmico como os medicamentos fitoterápicos. E adotamos nessa legislação algo que não é novidade, pois já existia, mas foi a admissão dos estudos éticos farmacológicos como equiparáveis aos chamados ensaios fases 1 a 4 de um medicamento. Então, desse ponto de vista, pela quantidade, pela dimensão do uso e pelo tempo de utilização dos canabinóides no mundo, já se tem material científico suficiente para analisar quanto ao aspecto de segurança, embora ainda não de eficácia. Eficácia exige um outro tipo de análise. Há ainda a necessidade no Brasil da formalização desses estudos éticos farmacológicos. Mas nenhum de nós aqui presente, eu acho, arriscaria dizer que novos estudos chegariam a um resultado diferente daqueles que têm sido abordados, pelos conhecimentos expostos, aqui na mesa e pela própria intuição de cada um de nós.

MODERADOR **Marco Akerman** – Obrigado Cláudio. Tem um último depoimento da plenária e depois passo a palavra para o Dr. Carlini para o encerramento.

Carlos Roberto Rodrigues – Vou falar em nome da organização do evento que, como vocês sabem, foi minha empresa que organizou este evento. Sou Presidente de uma associação de apoio às famílias de drogas-dependentes. Nós somos, falando em nome da ABRAFAM, favoráveis em retirar sim a *Cannabis sativa* da Lista IV e mantê-la na Lista I. Sem dúvida, acho que houve um erro inclusive de definição em nosso passado. Acho que este simpósio é estritamente científico, que se deve acatar essa decisão e que devemos sugerir isso à Organização Mundial da Saúde. Mas acho também que devemos tomar cuidado com a comunicação disso para aquelas crianças que estão nas favelas; como a da Heliópolis, onde dou assistência. Concordo com a opinião dos senhores médicos de que não existe droga pesada, o que existe é usuário pesado. O grande problema das drogas é a falta de informação que têm essas crianças e suas famílias.

MODERADOR **Marco Akerman** – Muito obrigado. Vou passar a palavra para o Professor Carlini para encerrar a nossa mesa e agradecer ao plenário e aos expositores. Acho que foi uma mesa bastante animada.

E. A. Carlini – Para terminar esta mesa, que acho que foi extremamente interessante e vibrante, vamos ter que tomar uma postura prática. Não é possível terminar esta discussão como se tudo ficasse como era antes. Poderíamos encaminhar uma sugestão ao governo brasileiro para que este solicite às Nações Unidas a retirada da maconha da Lista IV da Convenção de 1961, mas ainda deixando-a na Lista I daquela Convenção. Eu não poderia fazer isso em meu próprio nome pois sou membro-titular do INCB, órgão internacional da ONU, que também discutirá esse assunto. Impede-me também de agir individualmente o fato de ser coordenador da Câmara Técnica de Assessoramento Científico do CONAD (Conselho Nacional Antidrogas). O que parece certo é que temos aqui neste simpósio cinco instituições de amplitude nacional que estão claramente favoráveis que seja feito esse pedido, quais sejam: ABP, MS, SBPC, ABRAFAM e OAB-Brasil. Uma instituição regional, a ABP-SP, absteve-se de pronuncias. Finalmente temos a posição da ABEAD com que ainda, francamente, estou confuso. Não consigo saber se é contra ou a favor. Esperar mais uma opinião não é possível. Mas gostaria de dizer o seguinte: esse é um assunto sobre o qual nunca teremos consenso. Deixamos muito claro no convite que foi enviado a cada instituição que seria pedido a opinião oficial da Instituição, que deveria estar então representada por alguém designado pela Diretoria, e que essa opinião era para ser dada agora, neste simpósio.

MODERADOR **Marco Akerman** – Carlini, pode haver uma solução que talvez pudesse ser a seguinte: caso assim desejasse, cada instituição poderia encaminhar seu parecer independentemente. As que já manifestaram concordância seriam então mencionadas no parecer final deste simpósio.

E. A. Carlini – Independentemente, as entidades que desejarem podem enviar o seu parecer. Acho esta a melhor idéia, então está ótimo! Então podemos encerrar esta mesa. Muito obrigado pela presença de todos.

DISCUSSÃO II

Sugestões ao governo brasileiro em relação ao uso médico de preparações de extratos de maconha

AMB – Associação Médica Brasileira

João Carlos Dias

MS – Ministério da Saúde

Dartiu Xavier da Silveira

SBED – Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor*

Sérgio Henrique Ferreira

SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica*

Luiz Alberto Silveira

E. A. Carlini – Vamos iniciar agora a discussão número II, sobre o seguinte tema: Sugestões ao governo brasileiro em relação ao uso médico de preparações de extratos de maconha, agonistas e antagonistas dos receptores canabínicos. Chamo como moderador da mesa o Dr. Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques, que é médico Sanitarista e Presidente da ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Claudio Macrovitch P. Henriques – Boa tarde. Passo imediatamente a convidar os demais membros desta mesa: Dr. João Carlos Dias, representando a Associação Médica Brasileira, Dr. Dartiu Xavier, representando o nosso Ministério da Saúde, Dr. Sérgio Henrique Ferreira, representando a Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor, Dr. Luiz Alberto Silveira, representando a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica.

Quero agradecer inicialmente o convite feito pelo Professor Carlini e pela SENAD, e parabenizá-los pelo evento. Infelizmente só pude estar presente neste período da tarde, mas certamente foi uma amostra da riqueza deste evento como um todo. Esta nossa mesa, até pela natureza do tema, é um pouco mais curta que a anterior e deveremos obedecer ao horário rigidamente, porque existe a

* Por motivos independentes da vontade da Comissão Organizadora deste Evento, bem como do representante da respectiva Instituição, seu posicionamento não foi entregue em forma de texto, muito embora tenha sido declarado na ocasião da discussão.

previsão do uso deste auditório para o evento a seguir. Então vamos destinar 10 minutos para cada exposição; depois passamos para as perguntas por escrito e espero que reste um tempo, como na mesa anterior, para uma parte de debate com o público também, mas friso desde já que só poderemos ter certeza quanto ao atendimento das perguntas por escrito, e ao das demais, se sobrar tempo. Então passo a palavra imediatamente para o Dr. João Carlos Dias.

Posicionamento da Associação Médica Brasileira (AMB)

João Carlos Dias

Coordenador do Departamento de Dependência Química da Associação Brasileira de Psiquiatria

Marco Antonio Brasil

Presidente da Associação Brasileira de Psiquiatria

Marcos Pacheco de Toledo Ferraz

Professor Titular de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo

Miguel Chalub

Coordenador do Departamento de Ética e Psiquiatria Legal da Associação Brasileira de Psiquiatria

A Associação Médica Brasileira é uma sociedade sem fins lucrativos, fundada em 26 de janeiro de 1951 e que, atualmente, congrega cerca de 250 mil médicos sócios em todo o Brasil. A entidade tem sob seu comando 27 unidades federativas filiadas em todo o território nacional e 52 Sociedades Brasileiras de Especialidades, e tem como finalidades definidas em seu estatuto: defender a categoria no terreno científico, ético, social, econômico e cultural; contribuir para a elaboração da política de saúde e aperfeiçoamento do sistema médico assistencial do País, orientar a população quanto aos problemas da assistência médica, preservar e recuperar a saúde e, ainda, elaborar a classificação de honorários para prestação de serviços médicos para convênios e concessão de título de especialista.

O título de especialista é uma das mais importantes contribuições da AMB à qualificação dos médicos, sendo concedido após rigorosa avaliação do conhecimento e desempenho do profissional feita pelas Sociedades Brasileiras de Especialidades, conforme normas estabelecidas pela AMB e reconhecidas pelo Conselho Federal de Medicina (CFM).

Além disso, entre as atividades em desenvolvimento está a implantação da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos, da qual também participam o CFM e as Sociedades de Especialidades, assessorados pela Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (Fipe).

A elaboração das Diretrizes é outra área em que a AMB e o CFM atuam em conjunto e o Projeto que tem apoio do Ministério da Saúde já conta com mais de 100 consensos.

Atua ainda no Mercosul e, ao lado do CFM, integra também a Confederação Médica Latino-Americana e do Caribe (Confemel) e, após 15 anos afastada da Associação Médica Mundial, a AMB voltou a integrar o quadro de filiadas da entidade.

A Associação Brasileira de Psiquiatria, filiada da AMB, elaborou, por delegação desta, o presente relatório.

HISTÓRICO SOBRE O USO MEDICINAL DA CANNABIS

A *Cannabis sativa* é uma das mais antigas plantas cultivadas pela humanidade, com propósitos não-alimentares. Originária dos países da Ásia Central, é conhecida na China há aproximadamente 5 mil anos, quando era cultivada pela sua fibra e pelo óleo de sua semente. Até os dois primeiros séculos da nossa Era não era conhecida como uma substância psicoativa, sendo a partir daí considerada na China como uma planta a ser evitada por “perturbar o equilíbrio do cérebro e fazer as pessoas verem o diabo”. Em função disso, no tratamento da dor, os chineses optaram pela acupuntura e extratos de plantas medicinais desprovidos de efeitos psicoativos.

Da China a *Cannabis* migrou para o continente indiano, sendo mencionada no Atharva Veda no ano 2000 a.C. como planta sagrada. Os hindus antigos salientavam as propriedades medicinais da planta, à qual creditavam a cura de doenças e a criação de energia vital.

Na Grécia antiga, os médicos Dioscorides e Galeno referiram o uso medicinal do cânhamo, contudo não fazem menção às suas propriedades intoxicantes.

As invasões árabes do século IX ao século XII introduziram o preparado de *Cannabis* em todo o norte da África. Os médicos muçulmanos relataram mais usos medicinais da *Cannabis* que os dois gregos citados, recomendando o uso para uma grande gama de doenças tais como afecções do ouvido, flatulência e epilepsia. Sendo assim, sua farmacopéia do século XVII prescrevia hashishe para uma grande variedade de doenças e também mencionava euforia e letargia produzidas pela substância, sendo que no século XVIII o uso do hashishe foi permitido somente para uso médico.

Em 1830, a *Cannabis* foi introduzida na Europa por médicos britânicos que observaram o uso médico no tratamento da hidrofobia, reumatismo, epilepsia e tétano, e como analgésico eficiente. No começo do século XX, com o advento de medicações específicas, os preparados de cânhamo foram retirados da farmacopéia britânica.

Nas Américas, em 1850, os médicos norte-americanos seguiram os ingleses e passaram a utilizar o extrato de *Cannabis*, importado da Índia, para uma série de doenças – desde epilepsia até tétano, insanidade e hemorragia uterina – e suas indicações estavam listadas no dispensário americano de 1854, até serem

retiradas da farmacopéia norte-americana em 1942. Com o incremento do uso após a Segunda Guerra Mundial, na década de 1960, e com a criação do Instituto de Abuso de Drogas Norte-americano (NIDA) houve um aumento das pesquisas relacionadas aos efeitos da substância.

Desde então têm sido realizadas reuniões de especialistas do mundo inteiro, com o objetivo de estudar e discutir as propriedades biológicas e medicinais da *Cannabis*, como o Simpósio de Wilkinson Island, 1974, o Simpósio de Helsinki, o Simpósio de Reims e a Conferência sobre Marijuana e Medicina em Nova York em 1998, dentre outros.

USO MÉDICO DE PREPARAÇÕES DE EXTRATOS DE MACONHA, AGONISTAS E ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES CANABINÓIDES

A primeira questão que se impõe quando falamos sobre THC como agente terapêutico é o esclarecimento sobre o uso da maconha fumada em detrimento do uso de preparados de seu princípio ativo.

Inicialmente, devem-se considerar as propriedades tóxicas da maconha fumada. Sua fumaça contém aproximadamente 420 substâncias químicas, algumas altamente tóxicas como monóxido de carbono, acetaldeído, naftalina, fenol e creosol. A inalação de preparados da maconha possui ainda um possível dano adicional, uma vez que pode estar contaminada com salmonela ou um fungo denominado *Aspergillus fumigatus*, capazes de provocar graves comprometimentos pulmonares. Este representa um risco ainda mais sério para pacientes com AIDS, que constitui uma população extremamente vulnerável a infecções pulmonares e tumores. A suposição de que o uso da maconha fumada produz uma mais rápida concentração de THC no sangue se contrapõe ao fato de que o uso de THC em administração oral alcança níveis estáveis com duração de 3 a 4 horas, que demonstra ser mais efetivo que uma rápida elevação e queda de THC após fumar maconha. Some-se a esses argumentos o fato de que uma prescrição médica da maconha produz um reflexo evidente na juventude, uma vez que a percepção maior do dano diminui a frequência de uso entre crianças e adolescentes.

A literatura tem apresentado trabalhos científicos relacionados ao uso terapêutico dos canabinóides no tratamento das náuseas e dos vômitos em pacientes submetidos à quimioterapia e para aumentar o apetite daqueles com AIDS, bem como na analgesia, no tratamento de transtornos espásticos, no tremor da esclerose múltipla e dos tiques da síndrome de La Tourette.

Há referência ainda na literatura ao uso do THC para o tratamento de dor, glaucoma, epilepsia, insônia, ansiedade, depressão e asma.

O FDA aprovou em 1992 um dos variantes estereoquímicos do delta-9-tetrahidrocannabinol, o transdelta-9-tetraidrocanabinol, chamado comercialmente de Marinol, que foi isolado, identificado e sintetizado nos anos 60. Apesar dos estudos sobre o papel da substância em outras afecções, conforme colocado anteriormente, foi aprovada pelo FDA apenas para o controle das náuseas e dos vômitos em pacientes submetidos à quimioterapia, em que há efetividade demonstrada, sendo que somente deve ser indicada para aqueles que não se beneficiam de outras substâncias antieméticas.

No Reino Unido, o Nabilone, um análogo sintético do THC, foi comercializado a partir de 1983 e encontra-se disponível para prescrição nessa região, especificamente para o tratamento de náuseas e vômitos causados por quimioterapia não responsiva aos antieméticos convencionais.

Há predominância de autores que demonstram a necessidade de se realizar estudos mais detalhados, cientificamente controlados, para a comprovação da efetividade, dos efeitos colaterais a médio e a longo prazo da substância, bem como do meio de obtenção do princípio ativo por meio de síntese ou de extração de plantas selecionadas para avaliação da pureza, da estabilidade e da biodisponibilidade.

CONCLUSÃO

Em face do exposto, a Associação Médica Brasileira sugere que não se disponibilize o uso terapêutico da maconha fumada, que a droga continue sob estrito controle governamental, que se promovam estudos multicêntricos para avaliação e, assim, possível liberação para uso terapêutico de variantes estereoquímicas do delta-9-tetraidrocanabinol como, por exemplo, o Dronabinol.

BIBLIOGRAFIA

- Bayer RE. Therapeutic *Cannabis* (Marijuana) as Antiemetic and Appetite Stimulant in Persons with Acquired Immuno Deficiency Syndrome – AIDS. *Journal of Cannabis Therapeutics*, 1:5-16, 2001.
- Campbell FA, Tramér MR, Karroll D, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ*, 323:13-16, 2001.
- Carlini EA. The good and the bad effects of (-) trans-delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC on Humans).
- Holborcft A. Pain therapy. In: Grotenhermen F, Russo E, eds. *Cannabis and Cannabinoids*. Edição. Local: editora; ano. p. 181-186.
- Kassirer JP, Nahas GG, Sutim, KM, Manger W, Hyman G. The 1997 Medical Controversy over Legalization of Marihuana for Medicine. In: Nahas GG, Sutim KM,

- Harvey DJ, Agurell S, eds. *Marihuana and Medicine*. New York, Human Press, 1999, p. 59-62.
- Nahas GG. Marihuana and medicine from human to molecule. In: Nahas GG, Sutim KM, Harvey DJ, Agurell S, eds. *Marihuana and Medicine*. New York, Human Press, 1999, p. 807-810.
- Plasse T. Antiemetic effects of cannabinoids. In: Grotenhermen F, Russo E, eds. *Cannabis and Cannabinoids*. Edição. Local: editora; ano. p. 165-179.
- Peters H. A brief history of four millennia (BC 2000 – AD 1974). In: Nahas GG, Sutim KM, Harvey DJ, Agurell S, eds. *Marihuana and Medicine*. New York, Human Press, 1999, p. 3-7.
- Robson P. Therapeutic aspects of *cannabis* and cannabinoids. *Br J Psychiatry*, 107-115, 2001.
- Tashkin DP. Marihuana and the lung. In: Nahas GG, Sutim KM, Harvey DJ, Agurell S, eds. *Marihuana and Medicine*. New York, Human Press, 1999, p. 279-287.
- Wade DT, Robson P, Hause H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant *Cannabis* extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehabil*, 17:18-26, 2003.

Posicionamento do Ministério da Saúde (MS)

Dartiu Xavier da Silveira

Gostaria de agradecer a oportunidade de colocar aqui, em nome do Ministério da Saúde, um posicionamento sobre esse tema. Queria alertar para alguns pontos que considero da maior relevância: à tendência de focar a questão dessas substâncias psicoativas (*remédios de um modo geral*) de forma “maniqueísta”, como se fossem “drogas do bem” e “drogas do mal”. Assim, as drogas prescritas pelos médicos são “drogas boas”; e as drogas que os traficantes vendem nas esquinas são “drogas do mal”. Acho que temos que tomar muito cuidado com isso, primeiro: sabemos que existem drogas médicas que podem ser “do mal”; assim não é a droga em si que vai definir o quanto ela é do mal, mas sim o contexto de quem usa, quantidade usada, etc.

Como exemplo temos os benzodiazepínicos, que são uma ferramenta muito útil para os psiquiatras, para determinados transtornos psíquicos, mas que são também substâncias de abuso com uma série de conseqüências danosas e graves. O mesmo caso ocorre em relação a questão das anfetaminas, o próprio Professor Carlini denunciou essa questão da importação excessiva de anfetaminas e dessa prescrição exagerada pelos médicos brasileiros para regimes de emagrecimento, que seriam, em princípio, “drogas do bem”, prescritas por médicos mas que estão fazendo muito mal para os seus pacientes.

Um outro exemplo disso, de uma outra vertente, é a questão do ópio e seus derivados. Existe uma preocupação da classe médica em prescrever derivados do ópio como morfina, Dolantina[®]: às vezes são situações dramáticas em que os pacientes estão sofrendo com dor e os médicos com medo de prescrever aquelas substâncias, o que é um total absurdo. Aliás, eu passei por essa questão do ponto de vista pessoal no ano passado. Minha filha foi internada no hospital com problema de coluna bastante grave e a única medicação que aliviava sua dor era um derivado do ópio; o médico dela chegou e falou para mim: “*Eu não posso aumentar a dose pois ela vai ficar dependente*”. Então, disse a ele: “*Sou especialista em dependência; não faz mal, ela não pode é sofrer. Se ela ficar dependente deixa comigo eu tratarei depois, mas não vou ficar vendo minha filha desesperada de dor. Se acontecer uma dependência como conseqüência do tratamento, isso vai ser uma segunda etapa*”.

Portanto, chamo a atenção para se tomar cuidado, não ficar em uma postura maniqueísta. Assim, em relação à pergunta: “O que fazer com a maconha?”, é sairmos antes de mais nada dessa postura. Não estamos falando que maconha é ótima, nem que maconha é péssima. Acho que temos que ver quando a maconha pode ser um benefício, se é que pode, e quando pode ser desastrosa. Como falei, o Dr. João Carlos já adiantou a posição de AMB sobre uma série de coisas, mas ainda há na literatura diversas revisões para consolidar conhecimentos e caminhos a serem evitados e outros a serem incentivados nessa questão do uso terapêutico de maconha. É claro que a primeira vez que se ouve essa palavra a maioria das pessoas pensa *“mas puxa vida, quando um indivíduo tem uma determinada doença, se ele tiver AIDS, ele vai ter que usar maconha obrigatoriamente?”* Não é esse o raciocínio. A fundamentação desses trabalhos não é para que a maconha seja a primeira substância de escolha, ou seja, uma vez que se prove a ineficácia dos medicamentos atualmente utilizados para essas condições, existem pacientes, uma minoria, que se beneficiam de determinados tratamentos a partir desses derivados da maconha. Entre as doenças mais citadas nesses trabalhos estão a AIDS e o câncer, que teriam a ver com os efeitos colaterais da quimioterapia; o glaucoma, com a redução da pressão intraocular; a esclerose múltipla, e outras doenças neurológicas de características degenerativas. Para esses casos, alguns países já autorizaram o uso de canabinóides embora em circunstâncias muito específicas. Existem experiências em outros países, em outros contextos, algumas menos rigorosas e outras mais rigorosas. Há uma experiência recente no Canadá que está causando certa polêmica, em andamento e ainda experimental, em que é utilizada a própria maconha e não um princípio ativo, com todos os riscos que o Dr. João Carlos já levantou. O fato é que, apesar de estarmos em um terreno pantanoso, trabalhos na revisão da literatura mostram que existe uma parcela da população que pode se beneficiar desse tipo de intervenção.

As dificuldades de pesquisa por conta das legislações tanto nacional como internacional acabam engessando a possibilidade de aprofundamento ou de ampliação dessas pesquisas. As propriedades terapêuticas da maconha não podem ser mais delineadas apenas por estudos pontuais, já que os tratamentos convencionais medicamentosos em algumas circunstâncias se provaram deficientes.

Então, as iniciativas do Ministério da Saúde seriam iniciar a elaboração de uma minuta de decretos presidenciais sobre vários assuntos, como a redução de danos já acordada pela SENAD e pelo Ministério da Justiça, e a possibilidade de projetos-piloto para tratamento de substituição, em caráter experimental, sob sua responsabilidade. E também propor ao Ministério da Saúde nossa disposição de apoiar pesquisas científicas sobre efeitos terapêuticos de maconha, respeitadas as diretrizes éticas da pesquisa com seres humanos.

Discussão

Cláudio Maierovitch P. Henriques – Iniciando a discussão sobre as palestras desta parte II de nossas atividades, temos uma pergunta do Dr. Frankiel.

Luiz Mario Frankiel – Poucas drogas que atuam no sistema nervoso central são consumidas apenas *in natura*, são exemplos a maconha e outras plantas alucinógenas: peyot, ayahuasca, e todas necessitam de intervenções químicas, exemplo da papoula até chegar ao ópio, da planta *Erythroxylum* até chegar à cocaína. Então como fazer uma lei para diferentes configurações de uso e produção?

Cláudio Maierovitch P. Henriques – Não temos uma resposta para isso, posso fazer um breve comentário de um assunto que não foi incorporado como discussão à Vigilância Sanitária e ainda está sendo discutido em profundidade. Quando citei na mesa anterior a nossa nova legislação para fitoterápicos, notamos um paradigma, que é o paradigma europeu, que considera como medicamento fitoterápico o produto manipulado de alguma forma; o produto *in natura* não é classificado como medicamento fitoterápico. Isso vale, por exemplo, para os chás, vale para uma série de produtos que são vendidos nas ervanárias e que não são tratados pela Vigilância Sanitária Brasileira. Quando se extraem princípios ativos ou se industrializam esses produtos, passam por algum tipo de manipulação que faz com que seu risco seja elevado em relação ao produto natural, ele passa a receber um tratamento como medicamento pela ANVISA. No caso da maconha, existe uma questão diferente que é muito anterior, trata-se de um produto que, por definição legal, em qualquer de suas formas está proscrito no Brasil. Então acho que no momento em que houver algum tipo de mudança do enfoque legal sobre a maconha, nós vamos ter que criar um tratamento específico em que ela ser deve enfocada.

Ricardo Padilha – O que a AMB pensa sobre o uso da *Cannabis* por via oral, ingerida ou através de chá, ou ainda pelo uso de vaporizador ou *spray*? O uso do vaporizador não seria o recomendável? Já que o paciente dosaria de acordo com a sua necessidade e não haveria a ingestão da fumaça.

João Carlos Dias – Esta é uma questão bastante interessante; por exemplo, não existe meio mais eficaz de administração da nicotina que o cigarro. E quando a AMB solicitou à Associação Brasileira de Psiquiatria que a representasse especificamente com a participação do seu Departamento de Dependência Química, foi por entender que a situação ligada às dependências transcende meramente a farmacocinética da droga; ela deve abordar não só aspectos biológicos,

mas também aspectos psicológicos e aspectos sociais. Nesse sentido, foi o embasamento para não recomendar o uso da maconha fumada. Quando falamos em nicotina, sabemos que há alguns meios de administração como o *patch*, o adesivo e a goma; comprovadamente são muitos eficazes, ao contrário do inalante e do *spray* nasal ou da pastilha sublingual, e já existem relatos na literatura de abuso de nicotina e de dependência de nicotina por conta dessa via de administração. Não existem relatos de estudos consistentes em relação à via de administração, então acho que isso é uma das conseqüências quando a AMB fala que não recomenda o uso da maconha fumada. Essa postura não é só pelo aspecto de contaminação e da presença de elementos cancerígenos, mas principalmente por poder representar um exemplo. Ou seja, aqui no Brasil, o uso médico da maconha fumada ser tomado como um sinal de que a maconha poderia ser fumada sem perigo, como apregoam certos movimentos disseminados na Europa onde supostamente existe uma tolerância maior. Fiquei imaginando sobre o sistema *deliver*, via sedex, no Canadá, ou da venda de sementes, considerando inclusive o contexto social do Brasil, que tipo de controle haveria sobre isso? Que tipo de efeito teria isso nesta situação que vivenciamos no Brasil? Respondendo então a pergunta, discutindo-se então o possível uso médico da maconha no Brasil, obrigatoriamente deveríamos incluir na discussão qual a via desse uso médico.

Cláudio Maierovitch P. Henriques – Vou passar para comentário do Professor Carlini.

E. A. Carlini – Quero fazer um comentário a respeito dos aspectos de medicina de um modo geral, enfocando a pergunta específica que temos aqui. Sabemos que não existe medicamento eficiente para 100% dos casos, qualquer que seja a doença que se leve em consideração. Mesmo no caso da morfina, que é o analgésico mais usado no mundo, temos cerca de 20% a 30% dos pacientes com dor, que não respondem, ou que respondem inadequadamente. Esse é o primeiro ponto fundamental a ser considerado dentro da nossa medicina terapêutica. Assim deve haver outras possibilidades terapêuticas, porque se não age com o medicamento A, pode agir com o B. O segundo ponto, também muito importante, refere-se a algo que chegou ao meu conhecimento: em um determinado instituto especializado em câncer um médico permitiu o uso de cigarro para os doentes terminais com câncer de pulmão; isso é ético ou antiético? Ele foi advertido pela instituição, e respondeu: “Eu permito fumar porque estou sendo ético; são pacientes terminais com evolução por não mais do que uns seis meses e que sofrem porque são dependentes do cigarro; e eles têm um alívio enorme e melhoram a sua qualidade de vida nessa fase terminal”. Não estou dando razão nem culpando, mas isso mostra que a ética pode ser encarada por diferentes prismas; esse médico achou que a qualidade de vida dos seus doentes melhorava bastante, que esse uso final não iria piorar a trajetória inexorável da doença.

O que gostaria de chamar a atenção é para o seguinte: existe no momento uma substância que pode responder pela negativa em relação a todas as dúvidas que temos, essa substância se chama Dronabinol ou Δ^9 -THC. Essa substância é quimicamente pura, ela não tem, por exemplo, os produtos indutores de câncer ao se fumar a maconha e é usada por via oral. A Organização Mundial da Saúde a tem sob controle inicialmente colocando-a na Lista I da Convenção de 1971 como droga altamente indutora de dependência e causadora de problema de saúde pública e sem praticamente nenhuma utilidade terapêutica. Em 1991, o governo americano na época do Ronald Reagan, e ninguém vai dizer que era um governo aberto a todas as novidades, fez uma solicitação à OMS/ONU para que fosse reestudada a classificação do Δ^9 -THC, pois apareceram evidências de que seu efeito terapêutico era maior do que se suspeitava. Através de um processo muito longo, o pedido chegou até a Assembléia Geral das Nações Unidas e o Δ^9 -THC foi retirado da Lista I e passou para Lista II, por ele possuir propriedades terapêuticas pelo menos razoáveis. E agora a própria Organização Mundial da Saúde, no ano passado, pediu para que esse composto saia da Lista II e passe para Lista IV, da mesma Convenção de 1971. O que isso significa? Na Lista IV estão substâncias cujas possibilidades de abuso são pequenas, mas ainda assim são um risco para a saúde pública e têm utilidade terapêutica de moderada a elevada. Ou seja, é a própria Organização Mundial da Saúde que fez o estudo e o submete agora para aprovação na Assembléia Geral das Nações Unidas. E nessa Assembléia são os países que vão votar, aceitando ou não a possibilidade de dar ao Δ^9 -THC o mesmo *status*, por exemplo, que um benzodiazepínico, ou uma droga anorética que estão nessa Lista IV como anfepramona, etc. É interessante chamar a atenção dessa evolução ao longo do tempo, e o Brasil terá que votar, pois é membro da ONU. O Brasil vai ter que votar na Comissão de Drogas Narcóticas e depois na Assembléia Geral das Nações Unidas se acha ou não conveniente transferir o Δ^9 -THC da Lista II para a Lista IV, ou seja, o Δ^9 -THC ficaria igual aos benzodiazepínicos e às drogas anoréticas, como anfetamina. Não tenho dúvida de que a Organização Mundial da Saúde está considerando que o Δ^9 -THC não é mais perigoso que os benzodiazepínicos e que as drogas como as anfetaminas. A Organização Mundial da Saúde procurou no mundo inteiro dados sobre dependência ao Δ^9 -THC e encontrou três casos apenas, ou seja, praticamente nada. Obrigado.

Não Identificado – Após o diagnóstico de uma doença incurável e incapacitante o tempo passa a ter uma conotação diferente, havendo necessidade de decisões rápidas. Protesto mais uma vez pela insensibilidade das autoridades no tocante ao enfrentamento das questões do uso terapêutico de maconha e gostaria de ouvir do representante do Ministério da Saúde qual a posição do governo no enfrentamento dessa questão.

Dartiu Xavier da Silveira – Como coloquei na minha fala, de representante, o Ministério da Saúde é a favor dessa possibilidade de usar o Δ^9 -THC como medicamento. Agora também acho que essa pergunta levanta uma questão muito importante que colocaria nos seguintes termos: por um lado entendo todas as preocupações levantadas aqui, na mesa pelo João Carlos Dias em particular, sobre a questão de como se sistematiza esse tipo de proposta através de protocolos e quatro fases de pesquisa clínica para provar a eficácia de uma medicação. Mas continua-se com um problema, ou seja, do ponto de vista do profissional eu consigo empatizar com o que o Dr. João Carlos disse, mas, por outro lado, do ponto de vista de um paciente com uma doença dessas, se ele já tivesse sido medicado com todas as medicações disponíveis e nenhuma delas tivesse tido efeito, o que ele iria fazer? Não tenho dúvida de que iria comprar a maconha com a primeira pessoa que a oferecesse. Mas há ainda outra questão muito complexa: fui autor de um trabalho em que de cinquenta dependentes de crack e cocaína, 68% largaram o uso de cocaína a partir do uso de maconha. Claro, é um estudo bastante questionável do ponto de vista metodológico é um estudo preliminar naturalístico sem grupo controle, não é duplo-cego, não estou dizendo que esse estudo muda a maneira de as pessoas pensarem no assunto; mas do ponto de vista do impacto, ou seja, 68% de dependente de crack param de usá-lo a partir do uso da maconha foi o que me impressionou muito. Acho que isso é algo que merece ser mais investigado. Só que como fica a possibilidade desse tipo de investigação diante de um contexto tão proibicionista, de considerar a maconha como uma droga particularmente perigosa e por estar na Lista IV da Convenção de 1961? E como fica a posição desse paciente ou dessa pessoa que enviou essa pergunta se ficamos tão amarrados para tomar essas decisões? Acho que o ponto central dessa pergunta é a questão do tempo, pois existe um tempo crucial para esses pacientes. Obrigado.

Cláudio Maierovitch P. Henriques – Não havendo mais comentários encerro esta mesa, agradecendo a participação de todos. E convido agora o Prof. Carlini para proceder ao encerramento deste simpósio.

Encerramento

E. A. Carlini – Inicialmente, nosso agradecimento muito sincero, e também comovido, à SENAD, por ter patrocinado a oportunidade desta reunião e dela participado; e a todos participantes que aqui estiveram em todas as mesas, etc. Convido agora para fazer o encerramento o Professor Tércio Lins e Silva. Gostaria também de avisar que logo depois do encerramento oficial desta reunião o General Uchôa fará os comentários sobre o que a SENAD está programando para o futuro, mas a reunião se encerra com as palavras do Professor Tércio Lins e Silva.

O Professor Tércio Lins e Silva é Professor de Direito Penal da Universidade Cândido Mendes e Ex-Presidente do Conselho Federal de Entorpecentes, MJ, que é o órgão antecessor da SENAD. Trabalhei como conselheiro na época em que o Professor Tércio dirigia o CONFEN e foram tempos muito agradáveis de convivência, de atividades e de construção de algo que vai caminhando ao longo do tempo, sempre para o futuro, então por favor Professor Tércio.

Tércio Lins e Silva

Professor de Direito Penal na Universidade Cândido Mendes e
Ex-Presidente do Conselho Federal de Entorpecentes, MJ

Tércio Lins Silva – Meu amigo, Professor Elisaldo Carlini, que deve estar orgulhoso deste encontro porque a sensação que percebi dos participantes é que estiveram em estado de graça. Este encontro foi admirável e histórico, dessa luta e desse empenho democrático na luta das idéias, no debate dessa questão que é tão carregada de preconceitos. Eu me lembro que, há uns 20 anos, nos meados de 84/85, havia um cidadão egípcio que circulou pelo Brasil trazido pela Embaixada Americana. Várias vezes me encontrei com esse cidadão, ele era um fundamentalista das drogas: trazia um estudo em que uma macaca recebia injeção na veia com THC puro e ela morria. Ele dizia: “Maconha mata”. Era um terrorista extraordinário esse cidadão egípcio. Ele causou muito mal à ciência, muito mal à questão das drogas com a introdução de um preconceito que ainda permeia o tema. Eu costumava dizer nesse tempo que o preconceito em relação às drogas é contemporâneo ao preconceito sexual; só que hoje o preconceito sexual é muito menor que o preconceito que ainda existe em relação ao assunto droga. E este Simpósio está de parabéns por ter trazido pessoas tão interessantes, cientistas, professores, que vieram de várias partes do mundo a nos transmitir o saber, a nos obrigar a pensar, a nos trazer informações tão relevantes, tão interessantes. O CEBRID está de parabéns, e mais do que tudo, o próprio gover-

no brasileiro, a própria SENAD que está patrocinando este encontro e que é absolutamente alvissareiro. Eu me lembro em fevereiro de 1985, na Reunião de Comissão de Drogas Narcóticas da ONU em Viena, a Delegação Brasileira votou pelo não controle dos benzodiazepínicos, foi um voto isolado quando a Comissão discutia o controle dos benzodiazepínicos. A Delegação Brasileira nos envergonhou naquela ocasião. Em 1986 tive a honra de chefiar a Delegação Brasileira nessa mesma Comissão e havia uma desconfiança em relação ao Brasil em virtude de sua atuação do ano anterior. Só que dessa vez o Prof. Isaac Karniol, membro da nossa delegação, fez intervenções admiráveis no Plenário da Comissão nas questões farmacológicas e assim recuperando um pouco do prestígio do País, atuando de maneira correta. Quero com tudo isso dizer que ao chegar a este encontro, eu que sou advogado e já vi processos em que gente foi presa porque tinha camiseta com o símbolo da maconha, e o material deste Simpósio é ilustrado em uma folha de maconha, fiquei perplexo porque se dizia que esse símbolo significava um crime que está no Código Penal, faria apologia ao uso das drogas; e dei de cara com esse símbolo. E havia, ainda, no hall de entrada um estrangeiro que me perguntou onde era o encontro; tive que explicar que o encontro era no *underground* do hotel (*risos*). E, assim, estamos falando de maconha no subsolo do hotel. Quem sabe no próximo encontro iremos para o último andar do hotel, significando que mudamos um pouco a posição em que nos encontramos em relação à maconha. Quero cumprimentar a todos os conferencistas, os professores que aqui vieram e que foram tão importantes para nós. Enfim, queria encerrar dizendo que este debate é tão importante quanto foi nos anos 80 a discussão do Santo Daime, a questão da incriminação que se iniciou naquele tempo com a Chacrona e o Mariri, a *Psychotria viridis* e a *Banisteriopsis caapi*, as plantas brasileiras que são responsáveis por um chá cujo consumo se dá em uso ritual em comunidades no interior do nosso Amazonas. É um chá alucinógeno usado em um ritual e que em determinado momento constou em uma das listas de proibição de controle do Ministério da Saúde. Portanto, em algum momento foi uma substância proibida e sendo proibida seria ilícita e sendo ilícita daria cadeia. A Polícia Federal, no início, começou a prender pessoas adeptas do culto criando um problema grave. O Conselho Federal de Entorpecentes da época, 1985 a 1987, realizou um trabalho profundo, sério, científico e recomendou a retirada de controle dessa substância, de sorte a não ser considerado crime a tomada desse chá, pela absoluta inexistência de qualquer fenômeno criminal associado ao uso do chá. E traço aqui um paralelo; graças a uma atuação como aqui se realizou nestes dois dias de debate, de tratar o assunto com absoluta seriedade, eu imagino, como resultado deste encontro, poderemos ir à SENAD, por intermédio do General Uchôa e do Ministro Felix da Segurança Institucional, para que o governo possa estimular os representantes diplomáticos a agirem nos organismos internacionais adequados para postular a retirada da maconha da Lista IV da Convenção de 1961. Essa mudança na

qualificação, sem que isso implique liberação, sem que isso implique discriminação, sem que isso implique coisa nenhuma a não ser dar ao assunto um tratamento mais contemporâneo, mais correto, menos preconceituoso. E que se permita a partir daí a discussão e os estudos que foram propostos neste nosso encontro. Assim, quero finalmente agradecer muito ao CEBRID, aos organizadores, à SENAD, a todos que de alguma maneira contribuíram para o êxito deste encontro, agradecer a extraordinária contribuição científica que aqui foi dada nestes dias, agradecer de minha parte e creio que isso faço em nome de todas as pessoas que aqui tiveram o prazer de participar deste encontro e testemunhar este trabalho extraordinário que o Professor Carlini realiza há tantos anos de maneira tão cordial e de maneira tão séria e daí merecer o carinho e o amor de todos os seus amigos, de todos os alunos e das pessoas que o admiram como eu. Muito obrigado.

E. A. Carlini – Obrigado, Técio, pelas imerecidas palavras a mim dirigidas e que muito me emocionaram. Encerrado então o simpósio, gostaria de convidar o General Uchôa para que apresente alguns aspectos a respeito da SENAD, das suas futuras atividades. Acho extremamente importante ouvirmos o que ele tem a contar.

General Paulo Roberto Yog de Miranda Uchôa – Obviamente não vou somente falar sobre a atividade da SENAD; vou me permitir fazer algumas considerações pela nossa responsabilidade de como estar aqui e termos sido os co-realizadores deste evento. Iniciaria com uma palavra aos aqui presentes, uma palavra que vai representar tudo o que eu vou dizer depois, e a palavra é *orgulho*. O orgulho que sente a Secretaria Nacional Antidrogas, de estar aqui presente. E já comunico a vocês que a palavra *Antidrogas* será substituída pela palavras *Sobre Drogas*. Isso já consta no texto da legislação que está no Senado e já aprovada pela Câmara dos Deputados, uma *política pública sobre drogas já, não mais antidrogas*. E a partir daí outros nomes serão modificados, por iniciativa da SENAD. Mas a sigla vai continuar e vai continuar com orgulho de termos parcerias como essa que acabamos de presenciar. Desde que assumiu o governo, o nosso Presidente Lula manteve a nossa política nacional que será *política nacional sobre drogas*, dará continuidade aos trabalhos do Conselho Nacional Antidrogas que também foi reestruturado em Câmaras Técnicas: Câmara Técnica de Prevenção sob a responsabilidade do Ministério da Educação, Câmaras Técnicas de Tratamento e de Redução de Danos sob a especialidade do Ministério da Saúde, Câmara Técnica de Repressão ao Consumo, enfim de todos os temas. Haverá também a Câmara de Assessoramento Técnico Científico. Não estamos acompanhando por acaso este evento, estamos trabalhando juntos com nossos parceiros, visando por determinação das diretrizes presidenciais providenciar a descentralização das discussões e as ações para permitir uma maior participação da sociedade nas estratégias e na elaboração das nossas políticas.

Muito bem, temos aqui um evento, que já começou dentro dessa perspectiva. Assim, o símbolo deste simpósio, como já colocado aqui pelo Professor Técio, com aquela cobrinha envolvendo a folha da maconha e que significa a necessidade da comunidade científica, não só da comunidade científica mas de todos envolverem-se no problema da droga, principalmente no que diz respeito à maconha, que é o tema do nosso simpósio e pelos dois eventos que terminaram o simpósio na parte da tarde de hoje. O primeiro deles foi se a *Cannabis sativa* deve permanecer na Lista IV. Mas para chegarmos a isso, assistimos e me permita uma palavra de reconhecimento, e até mesmo dizer de louvor a todos os convidados tão bem escolhidos pelo CEBRID pela forma bastante precisa, bastante sincera, bastante leal, nos trazendo resultados dos seus trabalhos, das suas pesquisas, os nossos palestrantes internacionais com os seus ensinamentos porque com certeza foram muito importantes para as conclusões e para o debate final e continuarão sendo muito importantes daqui para a frente. Porque essas sugestões com certeza serão também acatadas e desde já posso afiançar, que ao nosso Conselho Nacional Antidrogas, a SENAD levará o pleito aqui feito. No seu pronunciamento, nosso Assessor Internacional da SENAD explicou qual é a mecânica, para que se consiga retirar da Lista IV; e nós vamos nos empenhar sabendo que aqui está representada uma elite. Esse pedido é o fruto de uma discussão muito bem conduzida que vai guiar os nossos trabalhos do Conselho para que possamos encaminhar uma participação do Brasil, já que a OMS está esperando que alguém diga isso. Se o Dr. Pernambuco disse algo errado no passado, vamos dizer nós, no presente, agora, para que o mundo esqueça o que foi dito no passado. Também temos que levar em conta as sugestões que foram apresentadas aqui em relação ao uso médico da maconha, pelos diferentes representantes de nossas Sociedades Médicas e todos os demais que se colocaram. São considerações extremamente válidas e aí é mais uma missão importante para a nossa Câmara de Assessoramento Técnico Científico levar ao Conselho Nacional Antidrogas, para, juntamente com o Ministério da Saúde, que é quem conduz a Câmara de Tratamento e Prevenção e que é a responsável por essa área, para que possamos ter um projeto-piloto para garantir os cuidados que aqui foram recomendados, para que possamos caminhar nesse sentido e não ficarmos apenas a observar e aplaudir os nossos irmãos estrangeiros. Temos boas condições de conduzir isto aqui por nós mesmos, pois vimos aqui o alto grau de profissionalismo de todos aqueles que participaram. Eu queria também dizer que a legislação, em discussão no Senado, contém muitas coisas boas; ela não é perfeita, poderia ainda ter coisas melhores, mas já tem avanços significativos; e vamos trabalhar para que seja aprovada porque é um passo adiante, pois acabou a prisão para o usuário de droga, sim, porque nós temos que honrar os compromissos, pois o Brasil voluntariamente assinou na Convenção das Nações Unidas de considerar como crime o uso, mas também utilizando a alternativa que nos oferece a própria

Convenção, de considerar as penas educativas para um simples usuário de droga. Pela primeira vez estaremos definitivamente separando o usuário do traficante, usuário dependente do traficante e também acabando com a história do tratamento obrigatório, mas colocando sim um desafio para o judiciário, para o nosso Ministério da Saúde, visando proporcionar as condições para que o nosso dependente tenha o tratamento digno que merece. E, finalmente, quero dizer para vocês com muita satisfação que o Presidente Lula manteve a nossa política dando continuidade aos trabalhos e ao final deste ano procuraremos verificar se essa política já precisa ou não de alguns realinhamentos. Isso será através do Terceiro Fórum Nacional sobre Política de Drogas; fizemos o primeiro em 1998, o segundo em 2001 e o terceiro agora, buscando esse realinhamento. E para que isso aconteça aqui já começamos, pois este Simpósio, já é um dos eventos que proporcionará subsídios para o Fórum de novembro; já, também com parceria com o CEBRID, fizemos um trabalho no final do ano passado sobre Redução de Danos aqui em São Paulo. Finalmente faremos a partir de agosto seis fóruns regionais preliminares nas cinco regiões do Brasil, sendo que vamos dividir a Região Nordeste em dois fóruns visando levar subsídios completos ao Fórum Nacional: vamos fazer um fórum regional no Sul do País sediado em Florianópolis vamos fazer um no Sudeste do País sediado aqui em São Paulo; vamos fazer dois no Nordeste, um sediado na Bahia, outro com sede no Maranhão, e finalmente em Manaus e em Campo Grande. Assim chegaremos em novembro já com essas contribuições regionais. Poderemos ter um Terceiro Fórum Nacional para o qual desde já faço o convite a todos vocês presentes. E com estas palavras desejo cumprimentar o Professor Carlini pelo êxito deste evento, a todos vocês que abrilhantaram com as suas palestras, com as suas perguntas e encerro as minhas palavras com aquela primeira palavra, e agora vocês entendem porque eu comecei, com a palavra **orgulho**.

Muito obrigado.

•

Em andamento a este Simpósio, o CEBRID enviou um ofício ao General Paulo Roberto Yog de Miranda Uchôa tendo obtido a resposta; seguem estes documentos.



PSICOB/EAC/121/04

São Paulo, 04 de maio de 2004

Exmo. Sr.

General Paulo Roberto Yog de Miranda Uchôa

M.D. Secretário da

SENAD – Secretaria Nacional Antidrogas

Brasília

Senhor Secretário.

Conforme é de conhecimento de V. Excia o CEBRID, em colaboração com a SENAD, realizou o Simpósio "*Cannabis sativa L. e substâncias canabinoides em medicina*".

Nos dias (15 e 16/04/04) cientistas do Reino Unido, Estados Unidos, Holanda, Nações Unidas e Áustria descreveram os últimos avanços científicos sobre esta planta, ficando evidentes suas vantajosas propriedades medicinais e, ao mesmo tempo, suas propriedades toxicológicas, muito menores do que eram até então apregoadas.

Em relação à estas últimas ficou provado, através da leitura de documentos científicos, da época que a condenação da planta ocorreu na década de 1920, principalmente devido à afirmativa do representante brasileiro junto à II Conferência Internacional do Ópio, em Genebra – Liga das Nações – que a maconha era pior do que o ópio em termos de toxicidade. Dado o uso intenso desta planta no Brasil, os restantes mais de 40 representantes de outros países aceitaram esta afirmativa, iniciando-se assim a "*demonização*" da maconha. Não importou que em 1915 o mesmo brasileiro declarava em nosso meio que já havia tratado várias centenas de usuários da planta, não tendo observado uma única morte ou síndrome de abstinência do vulto. Também não pesou o fato de que na época o ópio não era praticamente usado no Brasil, o que tornava a comparação falaciosa.

Este fato levou que a maconha fosse classificada na Convenção Única de Narcóticos da ONU, 1901, em duas listas. Na primeira – LISTA I – ficou juntamente com morfina, heroína, ópio, coca e cocaína, etc; pela LISTA I, estas substâncias

**CEBRID**

Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

eram consideradas como forte indutoras de dependência e com outros efeitos colaterais, que as tornavam passíveis de severíssimo controle quando do seu uso terapêutico. Mas a maconha juntamente com a heroína e mais algumas substâncias foram também classificadas numa segunda lista a de nº IV. Esta lista conteria as substâncias particularmente perigosas e sem uso médico. Verifica-se assim que a maconha foi considerada como mais perigosa que a cocaína e tão perigosa como a heroína; o que é evidente exagero.

No segundo dia do simpósio esta situação foi debatida. As mais importantes sociedades brasileiras – SBPC (Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência), OAB – Brasil (Ordem dos Advogados do Brasil), ABP (Associação Brasileira de Psiquiatria), através de seus representantes, declararam estar a favor de que o Governo Brasileiro iniciasse os passos para solicitar à ONU a retirada da maconha da Lista IV, mas deixando-a na lista I como já está, em companhia da cocaína, morfina e outros opiáceos. Com isto o Brasil daria um passo importante para corrigir um erro histórico cometido por brasileiros em uma Assembléia Mundial, ao tempo que permitiria que os derivados de maconha pudessem mais livremente ser utilizados, exclusivamente como medicamentos, sob o mais severo controle como é o uso da morfina.

A ABEAD (Associação Brasileira de Estudos do Alcool e outras Drogas) ainda não estudou adequadamente o assunto e por esta razão não se posicionou. Apenas a OAB – Seção de São Paulo não opinou, abstendo-se.

O CEBRID pretende encaminhar este pleito da Sociedade Brasileira a quem de direito e indaga da SENAD qual seriam os passos mais adequados para tal fim, uma vez que não nos pareceria totalmente adequado que a iniciativa partisse da própria SENAD.

Na expectativa de resposta de V. Excia com a urgência possível, somos,

Atenciosamente,

E. A. Carlini
Diretor do CEBRID



PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA
GABINETE DE SEGURANÇA INSTITUCIONAL
SECRETARIA NACIONAL ANTIDROGAS
Palácio do Planalto - Anexo II - Sala 273
70150-900 - Brasília - DF.
Telefone: (61) 411-2154 - E-mail: senad@planalto.gov.br

Ofício n.º 044/2004 - GSIPR/SENAD/GAB

Brasília, 1º de junho de 2004.

Ao Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. E. A. Carlini
Diretor do CEBRID

Senhor Diretor,

De acordo com o documento encaminhado, dia 04 de maio, concordamos com a proposição de que o pleito deva ser remetido a esta Secretaria Executiva do CONAD como passo inicial para que o Conselho Nacional Antidrogas, aprecie e emita resolução que tenha por consequência a posição do Governo Brasileiro com respeito a iniciativa de solicitar, à ONU, a retirada da maconha da Lista de nº IV, na qual contem as substâncias particularmente perigosas e sem uso médico.

Atenciosamente,

PAULO ROBERTO YAG DE MIRANDA UCHÔA
Secretário Nacional Antidrogas

