

COMENTÁRIO EDITORIAL



Maconha e doença cardiovascular: o embate entre os efeitos maléficos da droga ilícita e os potenciais benefícios de seus componentes

Bruno Bizelli, MD, PhD*

A maconha é o nome popular no Brasil da *Cannabis sativa*, droga com mais de 400 componentes, alguns desses chamados de canabinoides. Os dois principais componentes de interesse médico são o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), responsável por efeitos psicoativos da droga e o canabidiol (CBD), que isoladamente, apresenta efeitos opostos ao Δ^9 -THC, sem ação psicoativa e com potenciais efeitos terapêuticos em diversas patologias¹.

O debate sobre a segurança e os riscos da maconha para a saúde cresce juntamente com a aumento da sua utilização, principalmente em países que legalizaram a maconha e seus derivados. Vários estados do Estados Unidos da América (EUA) e países da União Europeia autorizaram o uso médico e recreativo da *Cannabis* sob diferentes leis e regras nos últimos anos².

Entretanto, estudos observacionais relacionam o uso de maconha com efeitos deletérios à saúde e aumento do risco cardiovascular³. Porém, inconsistências nos estudos sobre doses e formulações, heterogeneidade de drogas e de produtos e questões legais dificultam pesquisas robustas para avaliação de segurança e potenciais malefícios.

O efeito cardiovascular da maconha não é ainda bem definido e poucos estudos clínicos randomizados estão sendo conduzidos na tentativa de explorar a segurança da maconha em pacientes com doenças cardiovasculares.

DeFillipes e colaboradores⁴, estimam que mais de 2 milhões de americanos que usam ou usaram maconha apresentam alguma doença cardiovascular estabelecida. Com esses dados preocupantes, os autores revisaram os mecanismos de riscos cardiovasculares

associados ao uso dessas substâncias como o aumento de atividade adrenérgica, inflamação e agregação plaquetária relacionados com possível aumento de risco para síndromes coronarianas agudas; potencial arritmogênico por aumento de catecolaminas; e relação entre uso de maconha e aumento de risco e incidência de acidente vascular encefálico e miocardiopatias.

Outro aspecto de preocupação elencado é a potencial interação farmacológica entre os canabinoides e as medicações utilizadas em doenças cardiovasculares por inibição do citocromo P450, incluindo antiarrítmicos, betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e varfarina.

Nesse cenário de aumento da prevalência do uso de maconha mundialmente incluindo pacientes com doenças cardiovasculares, os autores enfatizam a necessidade de uma abordagem na identificação de pacientes que utilizam maconha e seus derivados e aconselhamento sobre potenciais riscos e interações com outras medicações. Por fim, defendem o rastreamento toxicológico da maconha de rotina em algumas situações clínicas como na síndrome coronariana aguda, na insuficiência cardíaca de início recente e nos pacientes em avaliação para transplante cardíaco.

A despeito dessa genuína preocupação da utilização da maconha e seus derivados em algumas populações, é notável o aumento mundial de estudos científicos na busca de potenciais benefícios dos canabinoides na neurologia, psiquiatria, oncologia e outras áreas¹. O sistema cardiovascular é um alvo em potencial no uso de canabinoides, apesar dos dados sobre a utilização dessas substâncias serem incipientes. Estudos experimentais com CBD mostraram efeitos positivos

* Unidade de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP.

endoteliais, ausência de efeitos na pressão arterial e na frequência cardíaca e potenciais benefícios cardioprotetores em modelos de isquemia miocárdica^{1,5}. Atualmente, apenas 1 estudo prospectivo e randomizado está registrado no *ClinicalTrials.gov* com o objetivo de avaliar a segurança do CBD em pacientes com insuficiência cardíaca.

No Brasil, a maconha é droga ilícita e o debate sobre a sua legalização ainda parece atenuado. A revisão de DeFillipes e colaboradores é importante nesse debate e cria um alerta sobre a utilização da maconha na população com doença cardiovascular reforçando a necessidade da identificação e aconselhamento do uso dessas substâncias principalmente na atenção primária à saúde. Entretanto, a recomendação de rastreamento toxicológico de rotina e compulsória em algumas situações clínicas pode trazer impactos sociais e legais em países que consideram a droga como ilícita.

É importante que esse debate sobre a maconha não seja confundido com as pesquisas com canabinoides no potencial terapêutico de algumas doenças. O Brasil

apresenta uma produção científica significativa em pesquisas de canabinoides na doença de Parkinson, esquizofrenia, epilepsia, depressão e outras patologias psiquiátricas⁶ e em dezembro de 2019 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou a fabricação e comercialização de produtos derivados de *Cannabis* sob recomendação médica no país.

Assim, o embate sobre os efeitos da maconha na saúde e os potenciais benefícios dos canabinoides se torna uma realidade à medida que a droga é legalizada em vários locais do mundo de forma medicinal e recreativa e o interesse sobre potenciais benefícios terapêuticos de alguns canabinoides cresce exponencialmente nos últimos anos.

Já o debate científico da legalização e utilização terapêutica da maconha e seus derivados no nosso meio deve se apoiar em dados de estudos epidemiológicos e clínicos sobre os efeitos na saúde e sem interferência de posições políticas, econômicas e ideológicas, mostrando à comunidade o embasamento que define o risco ou a segurança da sua utilização.

REFERÊNCIAS

1. S. Pisanti, A.M. Malfitano, E. Ciaglia, A. Lamberti, R. Ranieri, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacol. Ther.* 175 (2017), pp. 133-150.
2. R. Abuhassira, L. Shbiro, Y. Landschaft. Medical use of cannabis and cannabinoids containing products - regulations in Europe and North America, *Eur. J. Intern. Med.* 49 (2018) pp. 2-6.
3. E. Jouanjus, V. Raymond, M. Lapeyre-Mestre, V. Wolff. What is the current knowledge about the cardiovascular risk for users of cannabis-based products? A systematic review. *Curr Atheroscler Rep* (2017); pp.19:26.
4. E.M. DeFilippis, N.S. Bajaj, A. Singh, R. Malloy, M.M. Givertz, et al. Marijuana Use in Patients With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 75 (2020), pp. 320-332.
5. C.P. Stanley, W.H. Hind, S.E O'Sullivan. Is the cardiovascular system a therapeutic target for cannabidiol? *Br J Clin Pharmacol* 75 (2013) pp. 313-22.
6. J.A.S Crippa, J.E.C. Hallak, A.W. Zuardi. Marijuana, Feijoadá and the Debate on Drug Legalization. *Front Psychiatry* 4 (2013) pp. 1-2.