

Ouvidos para correr, escalar, voar

Como o ouvido interno de dinos e aves evoluiu para que eles corresse e voassem

Reinaldo José Lopes

Jornalista especializado em biologia e arqueologia, autor de "499: O Brasil Antes de Cabral"

É sempre um deleite quando uma pesquisa consegue desconstruir os retratos simplistas da evolução dos seres vivos que ainda dominam a cabeça das pessoas. Segundo essas visões esquemáticas e equivocadas, é como se os organismos sempre estivessem "em busca do progresso"; cada detalhe da anatomia e do comportamento teria uma função clara e específica na "luta pela sobrevivência".

Baleia. No mundo real, a coisa é muito mais complicada e interessante, como mostra um

estudo feito por pesquisadores brasileiros sobre estruturas do ouvido interno sem as quais nenhum vertebrado terrestre, inclusive você, conseguiria andar ou correr por aí.

Refiro-me aos canais semicirculares, e só quem sofre de labirintite é capaz de atestar como o funcionamento deles é crucial. Esses três tubinhos interconectados, que lembram rosinhas feitas de osso, abrigam um líquido, a endolinfa, e estão ancorados a áreas cheias de células que funcionam como sensores.

Conforme a cabeça de uma pessoa ou animal se mexe, o líquido também se movimentando dentro dos canais semicirculares, e os sensores celulares vão detectando as mudanças e permitindo ajustes finos no equilíbrio corporal.

É lógico que esse sistema é importantíssimo para bichos voadores, que precisam fazer mudanças rápidas de trajetória para todos os lados, para cima e para baixo —além de focar a visão durante esses movimentos complexos. Por isso, havia a ideia

de que os canais semicirculares das aves teriam evoluído especificamente para resolver os problemas cabeludos do equilíbrio durante o voo.

Foi essa ideia que Mario Bronzati e seus colegas da USP de Ribeirão Preto e de outras instituições colocaram à prova, num estudo que acaba de sair na revista científica Current Biology. O veredicto? É melhor esquecer esse negócio de que os canais das aves surgiram "para o voo", simplesmente porque coisas muito parecidas já existiam

no crânio de alguns dos primeiros dinossauros, ancestrais das aves (elas, a rigor, não passam de dinos bipedes e emplumados que escaparam da extinção em massa de 66 milhões de anos atrás).

Com efeito, os canais semicirculares das aves são bem grandes, mas o tamanho das estruturas em certos dinos era comparável. O formato bem arredondado, típico dos canais nas aves, também não é exclusivo delas e, na verdade, parece estar mais ligado ao formato do crânio —crânios mais redondos "pedem" esse desenho para que tudo se encaixe, sem razões funcionais propriamente ditas.

Era absolutamente necessário ter canais grandalhões para voar? Não: os pterossauros, primos distantes de dinos e aves, não os tinham e ainda assim voavam sem o menor problema.

Ao que tudo indica, foi uma necessidade muito mais geral — a coordenação precisa entre movimentos dos olhos, da cabeça e do pescoço durante movimentos rápidos — a responsável por produzir o padrão que ainda se mantém nos animais emplumados de hoje. Correr, saltar de árvore em árvore ou voar são tarefas igualmente importantes para essas estruturas.

Uma última ironia: jacarés e crocodilos —parentes ainda mais distantes das aves e dinos, mas ainda assim membros do mesmo grupo — possuem canais bem distintos, que não necessariamente tinham o mesmo formato em seus ancestrais remotos. Em vez de estarem "parados no tempo dos dinossauros", esses animais hoje semiaquáticos jamais pararam de evoluir. Eles e todo o resto da vida, é claro.

DOM. Reinaldo José Lopes, Marcelo Leite | QU. Atila Iamarino, Esper Kallás

Com judicialização, Ministério da Saúde avalia canabidiol no SUS

Fiocruz faz acordo com farmacêutica e pede autorização da Anvisa para produzir óleo de cânabis

Cláudia Collucci

SÃO PAULO Com o aumento de ações judiciais obrigando a União, estados e municípios a fornecer produtos derivados de canabidiol (CBD), o Ministério da Saúde avalia a incorporação de um deles na rede pública de saúde. Seria o primeiro produto do tipo a entrar na lista do SUS.

Desde 2015, quando a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) autorizou pela primeira vez a importação de produtos com princípio ativo da *Cannabis* para uso medicinal, os pedidos seguem numa escalada, muitos feitos por meio de ações judiciais.

Em 2020 foram cerca de 16 mil pedidos, quase o dobro do ano anterior (8,500). Em 2018, tinham sido 3,500. Não há número consolidado de ações judiciais contra os três entes da federação, mas o volume observado no estado de São Paulo dá ideia do aumento.

Em cinco anos, o número pulou de 1 para 198 ações, em 2020. Neste ano, até abril, foram 58. Em 2020, o governo paulista gastou R\$ 63 milhões para cumprimento dessas demandas judiciais. Neste ano, foram mais R\$ 20,6 milhões.

Segundo Paula Sue de Siqueira, coordenadora de demandas estratégicas de saúde da Secretaria de Estado da Saúde, as ações judiciais envolvendo produtos à base de *Cannabis* privilegiam direitos individuais em detrimento das políticas públicas estabelecidas no SUS, além de não terem avaliação de segurança e eficácia da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

A pedido do Ministério da Saúde, a Conitec (comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS) está analisando a inclusão do canabidiol 200 mg/ml (da farmacêutica Prati-Donaduzzi) na lista do SUS. Por ora, a única indicação prevista seria para tratamento de epilepsias infantis refratárias às terapias convencionais.

O processo passou por consulta pública, encerrada no fim de março, e aguarda parecer final da comissão.

Em relatório que serviu de base para a consulta, os conselheiros da Conitec não recomendaram a incorporação do



Maconha medicinal produzida pela empresa Empire Standard, no estado de Nova York, nos EUA. Angela Weiss - 21.abr.21/APP

“Hoje há uma panaceia no uso [do canabidiol], muitas liminares concedidas sem nenhum critério. Hoje em incorporação, ficará mais restrito o acesso. O próprio juiz terá cautela [em conceder liminares] para outros usos 'off label' ou experimentais. Se não tem parâmetro, tudo pode

O produto está registrado na Anvisa como fitofármaco derivado de cânabis, que pode ser receitado a critério do médico mas que não demonstrou evidências suficientes para aprovação como medicamento.

A Conitec estima que a incorporação do canabidiol no SUS, para atender mil pacientes, custaria R\$ 80 milhões ao ano aos cofres públicos. Nas farmácias, o valor de cada caixa (solução oral 80 ml) sai por cerca de R\$ 2,300. Pelos cálculos da farmacêutica, haverá 700 mil pessoas elegíveis para o tratamento no Brasil.

Ao mesmo, um outro movimento começa a ganhar corpo no país, das parcerias de instituições públicas com a iniciativa privada para a transferência de tecnologia na produção e comercialização dos produtos à base de *Cannabis*.

O primeiro acordo foi firmado em outubro passado entre a Fundação Oswaldo Cruz e a Prati-Donaduzzi. A farmacêutica tem outra parceria público-privada com a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, para um medicamento à base de canabidiol que está em estágio final de estudo clínico.

O convênio com a Fiocruz é

USP, mas o Inpe (Instituto de Propriedade Industrial) recomendou a nulidade do documento. O parecer foi emitido após três petições contestarem a inventividade do fármaco. Procurada, a Prati-Donaduzzi informou que o porta-voz não conseguiria atender a reportagem.

Por meio de nota, a Fiocruz disse que o objetivo do acordo é permitir a disponibilidade de um medicamento que possa atender, de forma segura e adequada à legislação vigente, ao interesse público envolvido nas demandas do SUS.

Informou ainda que os termos do contrato assinado se restringem à transferência de tecnologia e que todas as informações sobre o fornecimento, incluindo cronograma de entregas, serão negociadas em tratativas futuras.

Já como parte desse acordo, em 23 de março, a Fiocruz entrou com um pedido de autorização na Anvisa para produzir canabidiol no Brasil, com a intenção de fornecê-lo ao SUS.

A iniciativa tem motivado outras. O Tecpar (Instituto de Tecnologia do Paraná), laboratório público oficial do governo do Paraná, busca parcerias com o mesmo intuito, ou seja, transferência de tecnolo-

Diário Oficial, foram qualificadas três empresas. Em nota, o instituto diz que avalia o modelo de negócios proposto por cada empresa para desenvolver a parceria.

Uma das empresas qualificadas pelo Tecpar é a canadense Verdemed. Segundo José Bacellar, fundador e presidente da empresa, a proposta é transferir para o instituto três produtos que ainda aguardam registro na Anvisa.

Durante o período de transferência de tecnologia, segundo ele, o laboratório estatal compra o produto acabado da empresa e vende para os governos. Em seguida, a empresa repassa a matéria-prima para que o próprio laboratório público fabrique o produto e, por fim, ele assume todo o processo de produção.

Para as empresas, a vantagem é o acesso privilegiado às compras públicas, sem necessidade de licitação, nos anos iniciais. Para o setor público, produtos mais em conta. A estimativa é que eles sairiam pelo menos 30% mais baratos.

Relatório de mercado sobre compras governamentais de canabidiol, encomendado pela VerdeMed, mostra que as aquisições públicas somaram cerca de R\$ 20 milhões

R\$ 2.300 é quanto custa uma caixa de canabidiol

R\$ 63 milhões

foi quanto o estado de São Paulo gastou em 2020 para atender a decisões judiciais sobre produtos de maconha medicinal

16 mil foi o número de ações judiciais pedindo medicamentos à base de cânabis em 2020

Desse total, a maioria das aquisições foi feita por meio de compras diretas, sem licitação, para atendimento de ordens judiciais. De 380 processos de compras, em apenas 6 houve licitação (3 em Goiás e 3 no Distrito Federal).

Para Reinaldo Guimarães, professor do núcleo de biotecnologia da UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro), esses acordos vêm atender a uma demanda real por esses produtos, especialmente nos casos de epilepsia refratária.

Mas ele não acredita que essas parcerias possam frear a judicialização. “Elas vão continuar para outras indicações terapêuticas [não oficiais]”.

Já o procurador do Estado de São Paulo José Luiz Souza de Moraes, professor de direito internacional da Unip (Universidade Paulista), acredita que, a partir de parâmetros e protocolos claros sobre o uso do canabidiol e com o produto disponível no SUS, haverá diminuição da judicialização.

“Hoje há uma panaceia no uso [do canabidiol], muitas liminares concedidas sem nenhum critério. Com a incorporação, ficará mais restrito o acesso pela via judicial. O próprio juiz, tendo os fundamentos da utilização mais claros, terá cautela [em conceder liminares] para outros usos 'off label' ou experimentais. Hoje ele não tem parâmetro. Se nada pode, tudo pode”.

Na sua opinião, embora ainda sejam frágeis as evidências científicas para muitas das indicações do uso do canabidiol, é fundamental que os laboratórios públicos façam pesquisas e produzam o produto. “Nas ações judiciais, a gente vê importações caríssimas, com o dólar agora lá nas alturas, o setor público gastando também com logística”, afirma.

Moraes diz que o tabu envolvendo a *Cannabis* no Brasil, que ele considera irracional e distante da discussão científica, tem atrasado o desenvolvimento de estudos e a própria regulação.

“Há muitos medicamentos feitos à base de opiáceos, de análogos de cocaína, da heroína. Os kits de intubação, por exemplo, têm esses medicamentos. A gente dá ritalina, um análogo da cocaína, para a criança que não fica quieta, sem a menor paráfrase, e fica discutindo óleo de cânabis? É o ó do borogodó”.

Além da Prati-Donaduzzi, que hoje tem três pedidos de canabidiol autorizados pela Anvisa, recentemente a empresa estadunidense Nunaterra também entrou no mercado brasileiro, com duas concentrações do produto.

As autorizações sanitárias valem por cinco anos e se-

produto. Consideram que as evidências disponíveis apresentaram benefício clínico questionável, além de um impacto orçamentário elevado.

de cinco anos e está sob sigilo industrial. Em fevereiro, a empresa conseguiu uma patente do óleo de CBD, desenvolvida em parceria com a

gia para a produção e comercialização de medicamentos e produtos à base de *Cannabis*. Em resultado de edital publicado no mês passado no

entre 2018 e 2019. Os estados foram os maiores compradores (R\$ 16,3 milhões), seguidos dos municípios (R\$ 2,6 milhões) e da União (R\$ 868mil).

guem resolução de 2019, que permitiu a produção de produtos com *Cannabis* no Brasil, mas com insumos importados, já que o cultivo foi vetado.