



# Orientações para prescrição médica no Brasil

# Sobre a Pebble



Pebble é baseada no Texas, Estados Unidos

Pebble Global Holdings (“Pebble”) é a subsidiária da AcquiFlow LLC com sede no Texas. AcquiFlow (agora um produtor licenciado de cânhamo no Texas) foi reconhecido nacionalmente desde 2014 como a “primeira empresa de cannabis aberta, legal e transparente baseada no Texas”.

Pebble é empresa dedicada às “Ciências da Vida”, não apenas uma “Empresa de CBD”

Após iniciar as pesquisas com CBD, a Pebble evoluiu rapidamente para o estudo das Ciências da Vida e produtos de consumo focado em formulações baseadas em plantas multicanabinóides (CBC, CBD e CBG).

A Pebble está focada em cuidados paliativos de quimioterapia e distúrbios neurológicos. A Pebble se esforça para melhorar o padrão de atendimento para essas categorias específicas de pacientes. Nossos produtos são desenvolvidos de forma consciente para maximizar a segurança, eficácia e acessibilidade.

## Fundação de Pesquisas da Pebble

Os estudos de caso internos da Pebble foram projetados como “estudos abertos” e duraram 12 semanas cada. Os estudos incluíram sete crianças autistas (idades 5-12 anos); três adolescentes/jovens adultos (com idades entre 15-26 anos) com distúrbios neurológicos múltiplos; e um adulto (63 anos) em tratamento quimioterápico de câncer de pâncreas. Também foram incluídos dois caninos: um Border Collie (10 anos) com artrite degenerativa e um Dogue Alemão (8,5 anos) com osteossarcoma (câncer ósseo).

Depois de documentar resultados encorajadores, como o Dogue Alemão que experimentou uma redução de 50% do tumor e crianças autistas passando de não-verbais para verbais pela primeira vez em suas vidas, a Pebble começou a coletar dados diretamente de seus clientes. Descobrimos que mais de 70% dos nossos clientes estão lidando com uma condição neurológica grave (dor inflamatória, artrite, enxaqueca, esclerose múltipla, Parkinson, PTSD, convulsões, ansiedade/estresse severo) ou utilizam nossos produtos como um paliativo quimioterápico (dor inflamatória, náusea, neuropatia). Quase todos os nossos usuários foram indicados por outros clientes ou por seus médicos.

Sabendo que a inflamação é um indicador-chave tanto em distúrbios neurológicos, quanto em cânceres. Nos debruçamos em todas as pesquisas válidas que pudemos encontrar e chegamos na United States National Library of Medicine, uma filial do National Institutes of Health. Nesta base de dados, acrescidos de outras fontes, estão as pesquisas científicas sobre canabinóides, que datam do final dos anos 90 até o presente. Há resultados encorajadores, tanto para câncer, quanto para distúrbios neurológicos, usando os mesmos isolados de canabinóides (e não apenas CBD). Pebble se concentra nas necessidades específicas dos seus clientes (dosagem, eficácia, concentração, etc.). Conduzimos P&D em uma fórmula aprimorada para servir a base de clientes da Pebble, usando os três canabinóides essenciais (CBD, CBG e CBC) em proporções específicas e com quaisquer outros ingredientes antiinflamatórios à base de plantas que tornam nosso produto mais eficaz.

# Fórmula



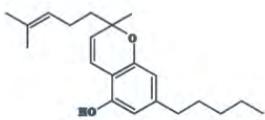
A formulação multicanabinóide da Pebble Life Sciences é feita com ingredientes de grau farmacêutico, baseados em pesquisas, em uma instalação com certificação GMP (Boas Práticas de Fabricação). Seleccionamos os canabinóides específicos, que a ciência está apontando como promissores, e os combinamos, em proporções patenteadas, com terpenos antiinflamatórios baseados em plantas para maximizar seu efeito.

Misturado com cânhamo e óleo de coco MCT, nossa fórmula inclui extratos de fruta-dos-monges, maçã e gengibre para uma doçura natural da fruta. Eficaz e saboroso para todos os mamíferos, especialmente cães, gatos e seus humanos. Uma fórmula superior, em cinco produtos diferentes, para atender às suas necessidades de todos os nossos clientes.

## Canabinóides

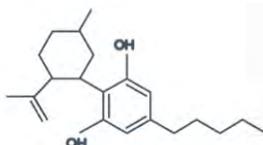
### CBC

Cannabichromene



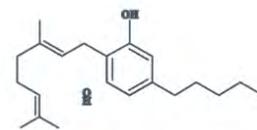
### CBD

Cannabidiol



### CBG

Cannabigerol



## Terpenos



Terpinene

Encontrados em: Maçãs, Pimenta da Jamaica, Zimbro



Camphene

Encontrados em: Gengibre, Noz-Moscada, Sálvia



Bisabolol

Encontrados em: Camomila, Lavanda



### Não-Transgênicos

Todos os ingredientes usados nos produtos Pebble não são geneticamente modificados, porque queremos ter certeza de que você está recebendo todos os benefícios potenciais das plantas naturais, e não ingredientes alterados em um laboratório.



### Consistente

Como todos os produtos Pebble são testados duas vezes, você sabe que a qualidade e os ingredientes são consistentes.



### Espectro completo

Há uma grande variedade de compostos no cânhamo, e todos eles têm seus próprios potenciais benefícios. Os produtos da Pebble são extraídos usando a planta inteira, de modo que você também recebe a mistura de canabinóides, nutrientes e proteínas de outros compostos do cânhamo. Todos esses compostos trabalham juntos em harmonia para ampliar suas propriedades terapêuticas. Eles têm um maior benefício para a saúde quando combinados do que se tomados separadamente, maximizando e melhorando os resultados desejados.



### Livre de Pesticidas

Nossos protocolos de teste também mostram o que nossos produtos não contêm pesticidas. Produtos totalmente livres de pesticidas, solventes e adulterantes. Cada lote de produto da Pebble é verificado de forma independente por um laboratório terceirizado certificado, para garantir qualidade e segurança. Nossos produtos são testados para micróbios, metais pesados, solventes residuais e pesticidas, e uma análise detalhada é fornecida com uma análise abrangente dos ingredientes.



### Livre de Solventes

Todos os produtos Pebble são livres de solventes. Usamos métodos de extração limpos para que nossos clientes recebam os potenciais benefícios de todos os canabinóides, terpenos e nutrientes do cânhamo.



# O custo do CBD



## • Preço, Dosagem e Qualidade

A Whole Plant Access for Autism (WPA4A) é uma organização sem fins lucrativos que dá apoio a famílias que procuram tratar o autismo com cannabis, com foco na educação, aprendizagem e ensino de diferentes métodos de administração.

A WPA4A publicou no seu blog sobre o custo do CBD: “Preço por miligrama (mg): como determinar se você está pagando um bom preço.” ([Price Per Milligram \(mg\): How to determine if you are paying a good price.](#))

A WPA4A fez uma matemática simples para mostrar que não se trata do custo do frasco. O que conta é o custo por miligramas de CBD dentro do frasco e a eficácia geral do produto.

Se usarmos o produto Pebble como exemplo: o frasco de 1500mg/oz custa US\$ 149,99 (sem inclusão dos impostos e frete). Assim, **1.500 mg/US\$ 149,99 = 10 centavos de dólar por miligrama.**

Além do valor por miligrama, para ajudar a prever a eficácia geral do produto, também devem ser analisadas as seguintes questões:

**1) Quantos miligramas de CBD por dosagem?**

**2) Quantas doses por frasco?**

**3) O produto é feito de um CBD isolado ou do cânhamo de espectro completo (toda planta)?**

**4) O produto foi testado por um laboratório certificado terceirizado?**

**5) Em caso afirmativo, os resultados completos da análise do laboratório estão disponíveis para o exato lote do produto que você deseja adquirir (para que você possa verificar a veracidade das respostas acima)?**

Na Pebble, você consegue revisar os resultados completos do laboratório, usando o recurso “Rastreie o seu lote”(Track your Batch) e o número de identificação no fundo do frasco. Nossos produtos são duplamente testados por laboratórios terceirizados. Primeiro, com cada ingrediente de origem antes da fabricação. Após a fabricação, uma unidade aleatória é testada em cada lote concluído para que tenhamos a certeza da manutenção da qualidade do nosso produto.

Fonte: <https://pebble.life/the-cost-of-cbd-price-serving-sizes-and-quality/>

# Pesquisas



A Pebble não afirma tratar câncer ou distúrbios neurológicos. Fornecemos apenas a pesquisa válida e atual que trata acerca dos canabinoides isolados específicos e seu potencial com indicações direcionadas. Compartilhamos a fórmula patenteada da Pebble, que combina aqueles canabinóides, pesquisados individualmente, com outros antiinflamatórios comprovados à base de plantas em proporções específicas, usando diretrizes sobre dosagem e programação de dosagem, em um esforço focado para criar um efeito sinérgico maior do que os isolados mais beneficiários.

## Base de Dados de Pesquisa Neurológica

- [Neuroprotective properties of cannabigerol in Huntington's disease: studies in R6/2 mice and 3-nitropropionate-lesioned mice.](#)
- [Could the Combination of Two Non-Psychotropic Cannabinoids Counteract Neuroinflammation? Effectiveness of Cannabidiol Associated with Cannabigerol](#)
- [The role of cannabinoids in adult neurogenesis.](#)
- [Neuroprotective and Neuromodulatory Effects Induced by Cannabidiol and Cannabigerol in Rat Hypo-E22 cells and Isolated Hypothalamus.](#)
- [Cannabichromene is a cannabinoid CB2 receptor agonist.](#)
- [Non-psychoactive cannabinoids modulate the descending pathway of antinociception in anaesthetized rats through several mechanisms of action.](#)
- [Biological activity of cannabichromene, its homologs and isomers.](#)
- [The effect of cannabichromene on adult neural stem/progenitor cells.](#)

## Estudos de Caso Internos: 12 Semanas – Estudos Abertos

- 7 crianças autistas (idades 5-12 anos)
- 3 adolescentes/jovens adultos (idades 15-26 anos) com distúrbios neurológicos múltiplos
- 1 adulto (idade 63 anos) em tratamento quimioterápico para câncer de pâncreas
- 2 Caninos:
  - Border Collie (idade 10 anos) com artrite degenerativa
  - Great Dane (idade 8.5 anos) com osteosarcoma (câncer nos ossos)

[RESEARCH SAMPLE DATA](#)

# Pesquisas

## Pesquisa em Câncer

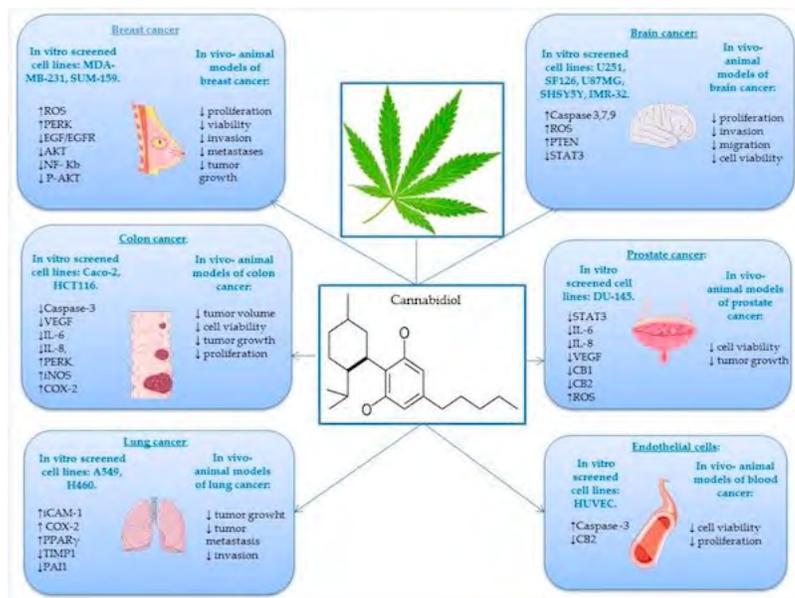


Figure 3. Mecanismo anticâncer in vitro-in vivo de CBD em diferentes tipos de câncer e os efeitos relacionados na proliferação / apoptose / expressão gênica / estresse oxidativo / crescimento tumoral [76-199]

Kis, B., Ifrim, F. C., Buda, V., Avram, S., Pavel, I. Z., Antal, D., Paunescu, V., Dehelean, C. A., Ardelean, F., Diaconeasa, Z., Soica, C., & Danciu, C. (2019). Cannabidiol-from Plant to Human Body: A Promising Bioactive Molecule with Multi-Target Effects in Cancer. *International journal of molecular sciences*, 20(23), 5905. <https://doi.org/10.3390/ijms20235905>

## Agente único de efeitos antitumorais do CBD

- O canabinóide WIN 55,212-2 induz a parada do ciclo celular e apoptose; e inibe a proliferação, migração, invasão e crescimento tumoral no câncer de próstata de uma maneira dependente do receptor 2 do canabinóide.

Cannabinoid WIN 55,212-2 induces cell cycle arrest and apoptosis, and inhibits proliferation, migration, invasion, and tumor growth in prostate cancer in a cannabinoid-receptor 2 dependent manner.

- Envolvimento do receptor canabinóide CB<sup>2</sup> na inibição do crescimento celular e parada do ciclo celular G0/G1 por meio do agonista canabinóide WIN 55,212-2 no carcinoma de células renais:

Involvement of the CB<sub>2</sub> cannabinoid receptor in cell growth inhibition and G0/G1 cell cycle arrest via the cannabinoid agonist WIN 55,212-2 in renal cell carcinoma.

- Morte celular induzida por canabinóides em células cancerosas do endométrio: envolvimento dos receptores TRPV1 na apoptose:

Cannabinoid-induced cell death in endometrial cancer cells: involvement of TRPV1 receptors in apoptosis.

- A indução da apoptose por canabinóides nas células cancerosas da próstata e do cólon é dependente da fosfatase: Indução de apoptose by cannabinoids in prostate and colon cancer cells is phosphatase dependent.

- Os efeitos duplos do delta(9)tetrahydrocannabinol nas células do colangiocarcinoma: atividade anti-invasão em baixa concentração e indução de apoptose em alta concentração:

The dual effects of delta(9)-tetrahydrocannabinol on cholangiocarcinoma cells: anti-invasion activity at low concentration and apoptosis induction at high concentration.

- Um novo agonista canabinóide CB2 altamente seletivo reduz o crescimento in vitro e a liberação de TGF-beta de tumores de células glias humanas:

A Novel Highly Selective Cannabinoid CB2 Agonist Reduces in vitro Growth and TGF-beta Release of Human Glial Cell Tumors.

- Canabidiól (CBD) induz Tregs funcionais em resposta à ativação de células T de baixo nível. Cannabidiol (CBD) induces functional Tregs in response to low-level T cell activation.



# Atuação conjunta do CBD com quimioterápicos

- Micropartículas carregadas de CBD como uma formulação potencial para melhorar a quimioterapia à base de paclitaxel e doxorrubicina no câncer de mama: [CBD loaded microparticles as a potential formulation to improve paclitaxel and doxorubicin-based chemotherapy in breast cancer.](#)

- A sinalização GPR55 promove a proliferação de células cancerosas pancreáticas e o crescimento tumoral em camundongos, e sua inibição aumenta os efeitos da gencitabina: [GPR55 signalling promotes proliferation of pancreatic cancer cells and tumour growth in mice, and its inhibition increases effects of gemcitabine.](#)

- A combinação de gencitabina/canabinóide desencadeia autofagia em células de câncer pancreático por meio de um mecanismo mediado por ROS: [Gemcitabine/cannabinoid combination triggers autophagy in pancreatic cancer cells through a ROS-mediated mechanism.](#)

## CBD previne os efeitos colaterais da quimioterapia (neuropatia, nefrotoxicidade e cardiotoxicidade)

- A ativação crônica do receptor 2 de canabinóide reverte a neuropatia do paclitaxel sem tolerância ou a retirada dependente do receptor 1 de canabinóide: [Chronic cannabinoid receptor 2 activation reverses paclitaxel neuropathy without tolerance or cannabinoid receptor 1-dependent withdrawal.](#)

- O canabidiol atenua a nefrotoxicidade induzida pela cisplatina ao diminuir o estresse oxidativo/nitrosativo, a inflamação e a morte celular: [Cannabidiol attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity by decreasing oxidative/nitrosative stress, inflammation, and cell death.](#)

- Canabidiol protege contra cardiomiopatia induzida por doxorrubicina por meio da modulação da função mitocondrial e da biogênese: [Cannabidiol Protects against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy by Modulating Mitochondrial Function and Biogenesis.](#)

## Casos de Estudo - CBD

- [Tratamento Concomitante de Tumores Cerebrais Malignos com CBD – Uma Série de Casos e Revisão da Literatura:](#)

Likar R<sup>1</sup>, Koestenberger M<sup>1</sup>, Stultschnig M<sup>2</sup>, Nahler G Concomitant Treatment of Malignant Brain Tumours With CBD – A Case Series and Review of the Literature. [Anticancer Res.](#) 2019 Oct;39(10):5797-5801. doi: 10.21873/anticancer.13783.

- [Resposta dramática ao Laetrile e canabidiol \(CBD\) em uma paciente com carcinoma ovariano metastático seroso de baixo grau:](#)

Barrie, Allison M et al. "Dramatic response to Laetrile and cannabidiol (CBD) oil in a patient with metastatic low grade serous ovarian carcinoma." *Gynecologic oncology reports* vol. 29 10-12. 17 May. 2019, doi:10.1016/j.gore.2019.05.004



# Como adquirir seu produto Pebble



Médico prescreve ao  
paciente



Paciente obtém Autorização  
junto à ANVISA



Paciente envia, eletronicamente,  
prescrição e documentos para  
[pebble.life/brazil](https://pebble.life/brazil)



Paciente adquire seu  
produto Pebble



Pebble envia o produto via  
Fedex



Paciente recebe seu produto  
Pebble em cerca de 10 à 15 dias