



Riscos Toxicológicos pelo Uso de Maconha

FÓRUM SOBRE MACONHA – Causas, consequências e prevenção
Brasília DF - 28 e 29 de março de 2019

ANTHONY WONG

DIRETOR MÉDICO – CEATOX DO HOSPITAL DAS CLINICAS FMUSP

**ASSESSOR DA OMS – PROGRAMA DE SEGURANÇA DE
MEDICAMENTOS**



Os Fatos

- ▶ Segundo o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (EMCDDA), em 2014, o Sistema de Alerta Rápido da UE recebeu 101 notificações de novas substâncias psicoativas, sendo 31 pelas catinonas sintéticas e 30 por canabinóides sintéticos.
- ▶ Em 2015 foram 125, em 2016 foram 142 e em 2017 eram > 150 novas drogas.
- ▶ Os efeitos da maconha na coordenação e no psiquismo é mais grave do que o álcool ou a anfetamina (rebite).
- ▶ O uso concomitante de álcool e maconha tem efeitos prolongados e mais intensos.

Como as drogas agem no cérebro

Cavalo de Troia

Drogas psicoativas como nicotina, cocaína, heroína e maconha hackeiam o cérebro em segundos. Usam os circuitos e conexões neuronais que foram desenvolvidos para outras tarefas.

Memória Eufórica

A lembrança de um "rush" ou "high" atinge o centro de recompensa (região verde). Uma vez instalada, é praticamente impossível apagar uma memória eufórica

Citotoxinas

Muitas substâncias toxicantes contem um veneno celular que ataca os mecanismos de defesa de certos neurônios e circuitos neuronais (linhas coloridas). As citotoxinas ingeridas em bebidas e porres podem destruir grandes partes dos circuitos neuronais.





O Que Acontece Quando Experimenta Uma Droga

- ▶ Estimulam e aumentam o neurotransmissor dopamina (“happy hormone”) no cérebro.
 - ▶ Maconha – 175%
 - ▶ Álcool – 200%
 - ▶ Nicotina – 225%
 - ▶ Cocaína – 400%
 - ▶ Heroína, morfina, codeína – 500%
 - ▶ Meta-anfetamina (meth, cristal, crack) – 1000%
- ▶ Cada nova experiência aumenta e reforça a produção de dopamina e adrenalina, induzindo a lembrança eufórica (“rush recall ou rush memory”)
- ▶ Uma vez estabelecida, cada nova exposição desencadeia um desejo incontrollável para usar a droga intensamente.



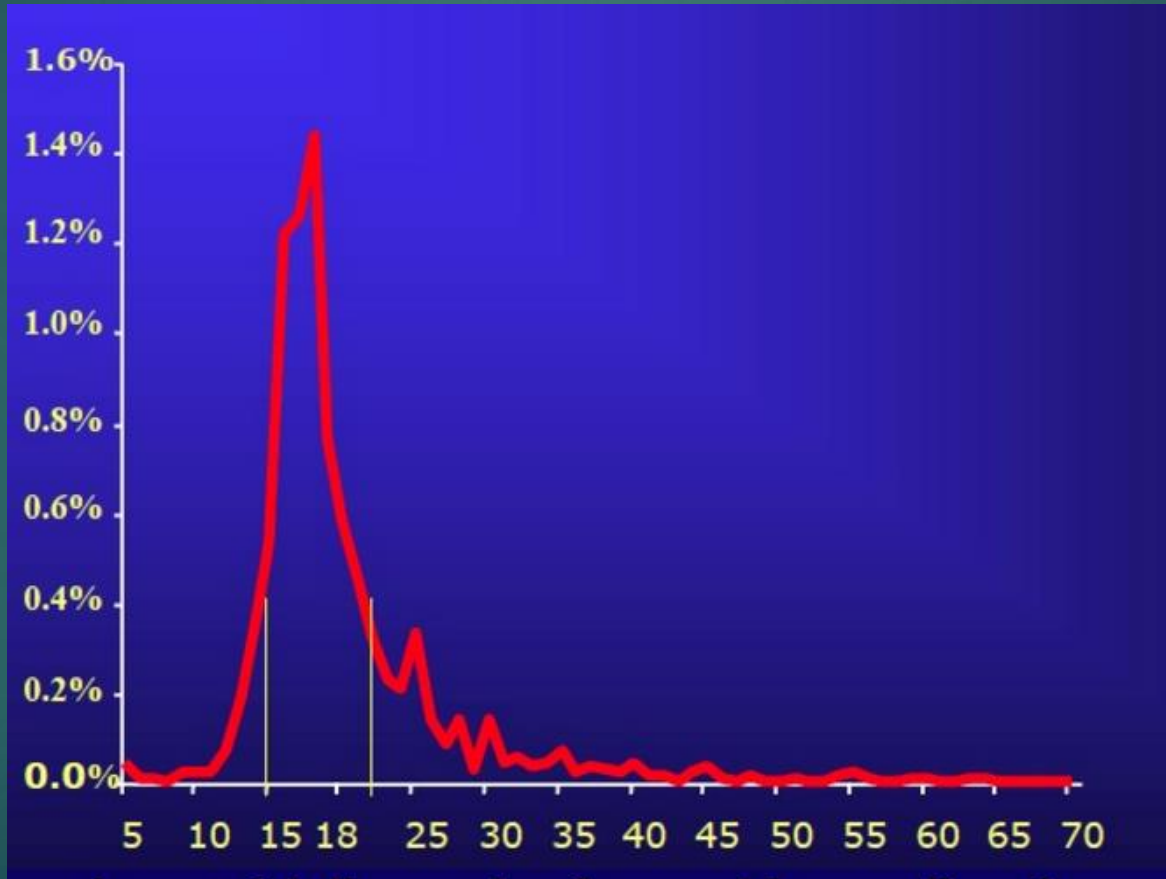
Drogas Psicoativas e o Cérebro em Desenvolvimento

- ▶ **As drogas psicoativas afetam a maneira como os neurônios se comunicam ao interferir com a ação dos neurotransmissores alterando a velocidade e a exatidão das transmissões das mensagens. Agem como vírus de computador alterando, deletando e desordenando como o cérebro funciona**
- ▶ Desativam e ativam os centros cerebrais que controlam a fala, a audição, a visão, os movimentos finos, o aprendizado, sentimentos de raiva, medo, dor, prazer, fome, etc. assim, as drogas psicoativas alteram a maneira que o jovem pensa, sente e se comporta.
- ▶ **Para o cérebro em desenvolvimento, ativando ou desativando os centros cerebrais pode ter efeitos devastadores. O uso de drogas por crianças e adolescentes pode alterar de maneira permanente o desenvolvimento mental e social, que não são evidentes ou perceptíveis até muito tempo depois. Os marcos preteridos dos atributos do desenvolvimento podem fazer muita falta mais tarde quando necessários mas que não foram estimulados.**



Dependência é uma Doença que Inicia na Infância e Adolescência

% De Cada Grupo Etário Que Desenvolve o Transtorno Inicial por Cannabis



Idade na Qual É Detectado o Início do Transtorno por Cannabis



MACONHA

Princípio ativo: Δ -9 tetrahydrocannabinol (THC)

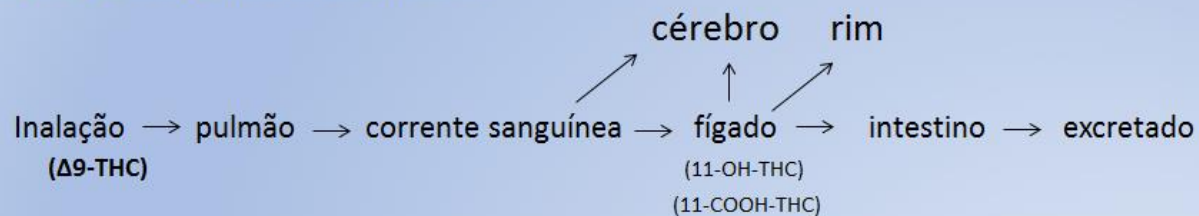
▶ **Apresentações:**

	Antes	Hoje
Baseado	1 a 3 %	5 a 10 %
Haxixe	8 a 10 %	10 a 20 %
Skunk	20 a 40 %	30 a 72 %

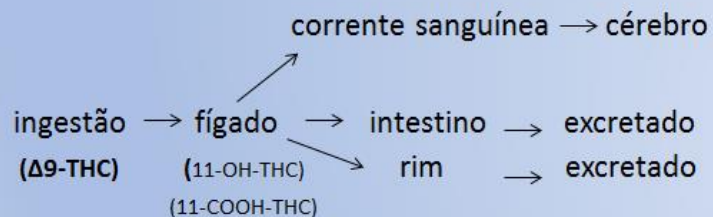
- ▶ **Mistura ou contaminação: crack, mescalina.**
- ▶ **Bolo, biscoitos e refrigerantes de maconha. Contem até maior quantidade de princípios ativos que o cigarro.**
- ▶ **Uso medicinal** → **CANNABIDIOL**: epilepsia refratária, glaucoma, esclerose múltipla, ALS, estimulante do apetite (AIDS, quimioterapia, anti-vômitos).

Formas de consumo da maconha

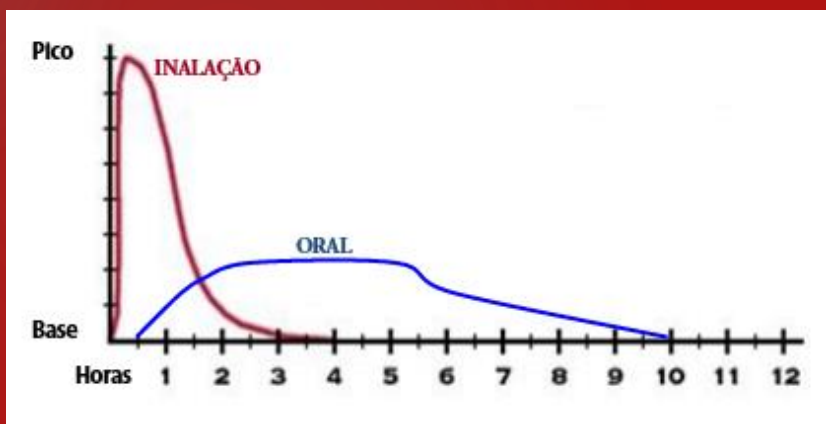
- **Inalação:** cigarros e cachimbos



- **Ingestão:** incorporado em alimentos (bolo, biscoitos ou doces), ou ainda em soluções alcoólicas e não alcoólica porém neste caso usando semente ou óleo da planta.

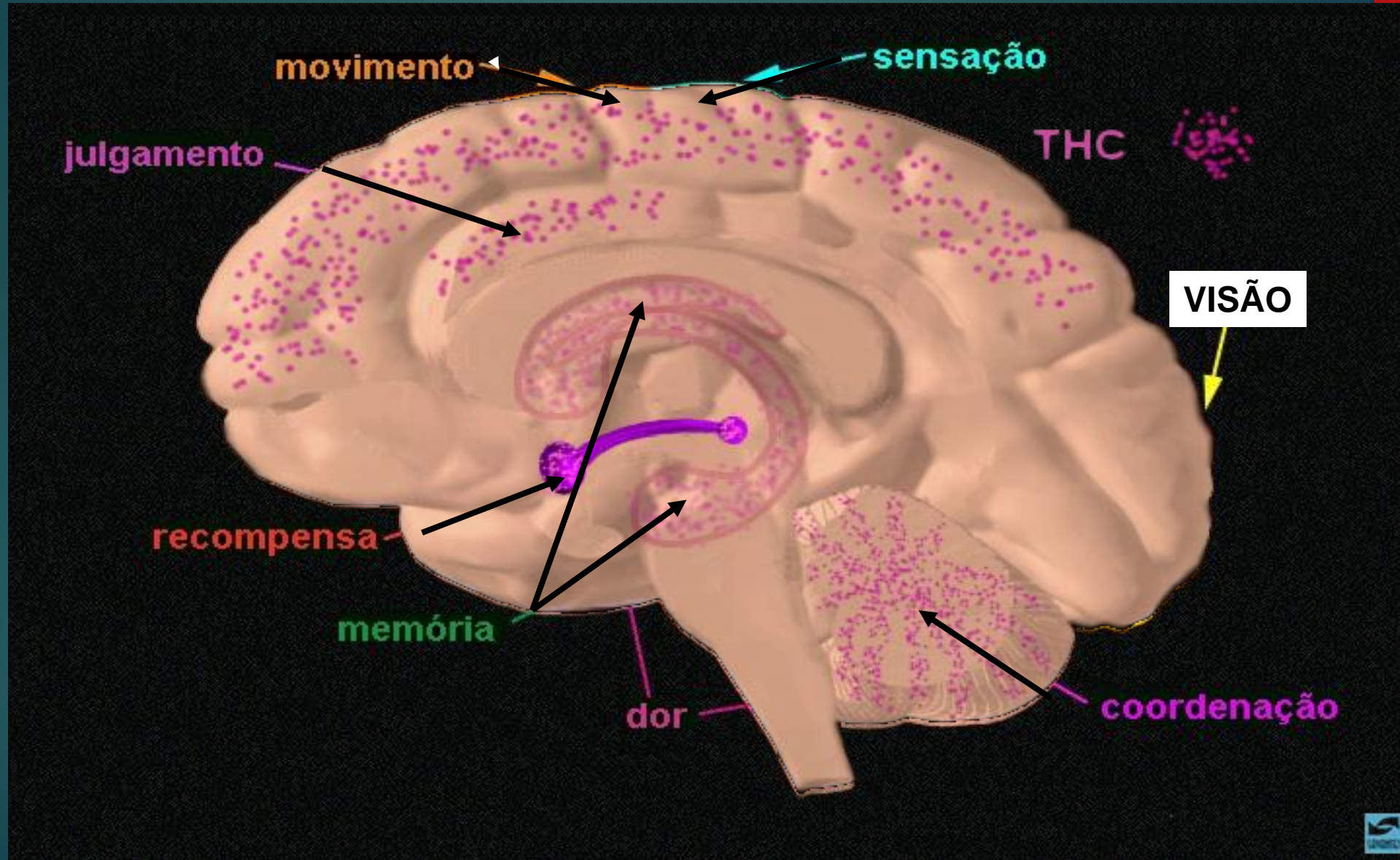


A principal diferença entre comer e fumar, é que todo o THC que você consome quando come é convertido em 11-hidroxi-THC, enquanto ao fumar apenas uma parte do THC é convertido



Cannabis Fumada		Cannabis Oral	
Duração total	1-4 horas	Duração total	4-10 horas
Início	0-10 minutos	Início	30-120 minutos
Platô	15-30 min	Platô	2-5 horas

MARIJUANA = TETRAHYDROCANABINOL





“The impact of adolescent exposure to medical marijuana laws on high school completion, college enrollment and college degree completion” - Andrew

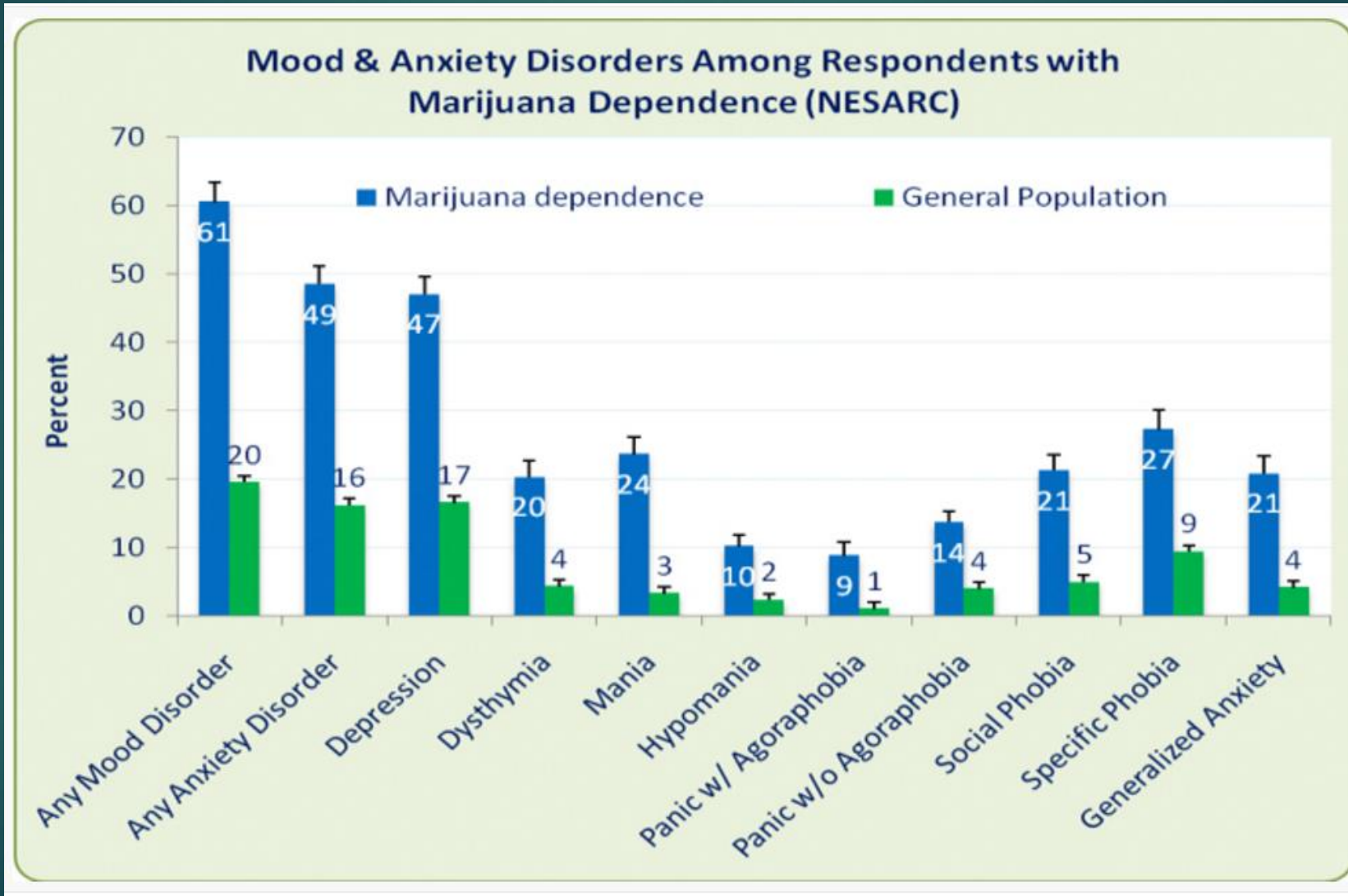
Plunk et al, (Drug and Alcohol Dependence, Nov. 1, 2016:168;20-327.)

- ▶ Foi medido o impacto de exposição de colegiais às Leis de Maconha Medicinal (LMMs), a partir de dados de adolescentes entre 14 e 18 anos (N=5.483.715).
- ▶ Nos estados que havia LMMs, houve um aumento de 0,40% na probabilidade de não terminar o colegial, aumento de 1,84% de não matricular na universidade e 0,85% de não completar o curso superior.
- ▶ O período decorrido de exposição (duração) às LMMs correlacionava de maneira consistente com os parâmetros, e associado com um aumento de 0,85% no uso diário de maconha.
- ▶ Conclusão: A exposição às LMMs entre 14 e 18 anos de idade tem um efeito retardado no consumo e na educação que persiste ao longo dos anos.



Marijuana Use: Detrimental to Youth

American College of Pediatricians – April 2016



MACONHA: EFEITOS

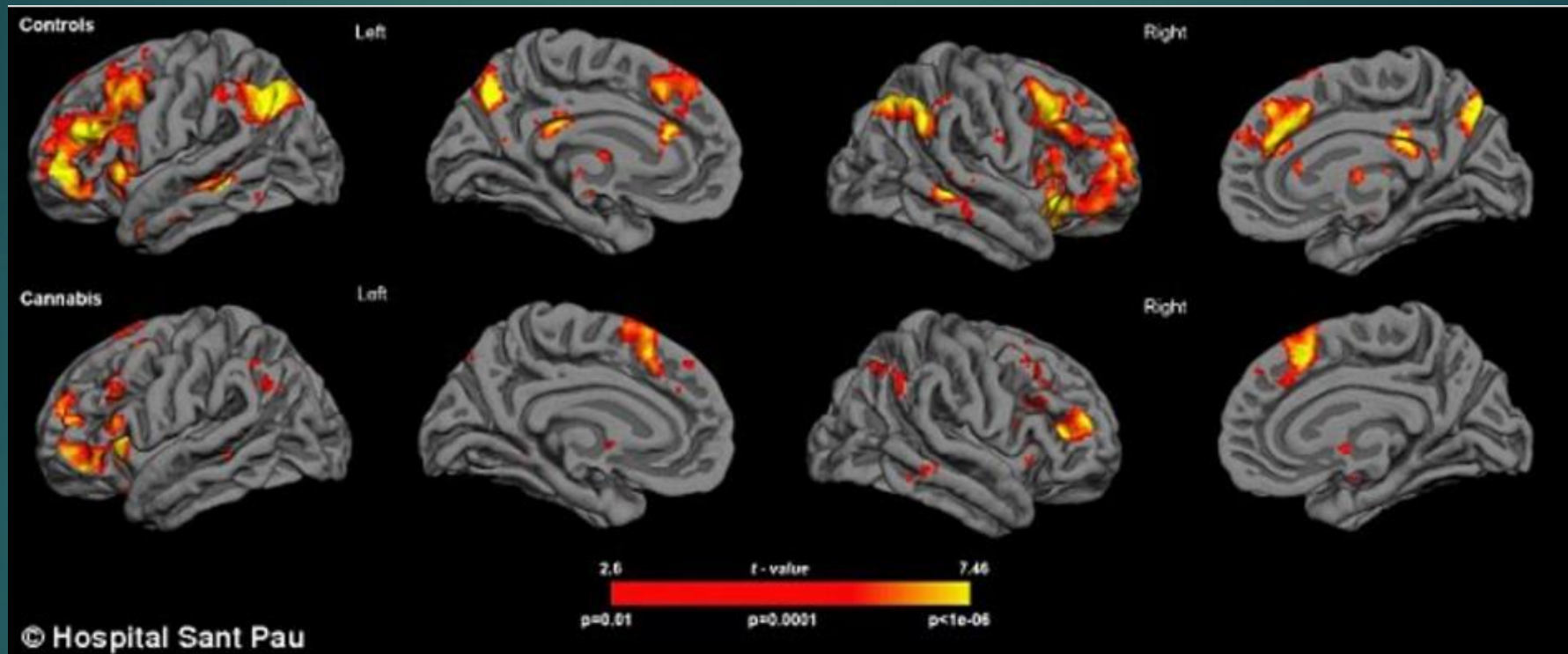


- RELAXAMENTO
 - PERDA DA NOÇÃO DO TEMPO E ESPAÇO
 - DIMINUIÇÃO DA COORDENAÇÃO
 - FALTA DE HABILIDADE PARA RESOLVER TAREFAS MÚLTIPLAS
 - **SÍNDROME DE DESMOTIVAÇÃO (AMOTIVACIONAL)**
 - **DESINTERESSE**
 - **BAIXA PERFORMANCE NO TRABALHO OU ESCOLA**
 - **DISFUNÇÕES DE MEMÓRIA**
 - **CÂNCER DE BOCA E PULMÃO** *possui carcinógenos de maior potência que tabaco (3 baseados > 20 cigarros).*
- CRÔNICO**
- **ÚLCERA DE ESTÔMAGO**
 - **DOENÇA RESPIRATÓRIA**

BMJ, 2004

- As imagens do cérebro indicam que usuários de maconha tem o hipocampo menos ativo.
- Esta área é associada com arquivamento e recuperação de memória e lembranças.
- Os problemas com memória persistiram por meses após cessar o consumo da maconha.

-Hospital de Sant Pau e Universidade Autonoma de Barcelona, (abril 2015).

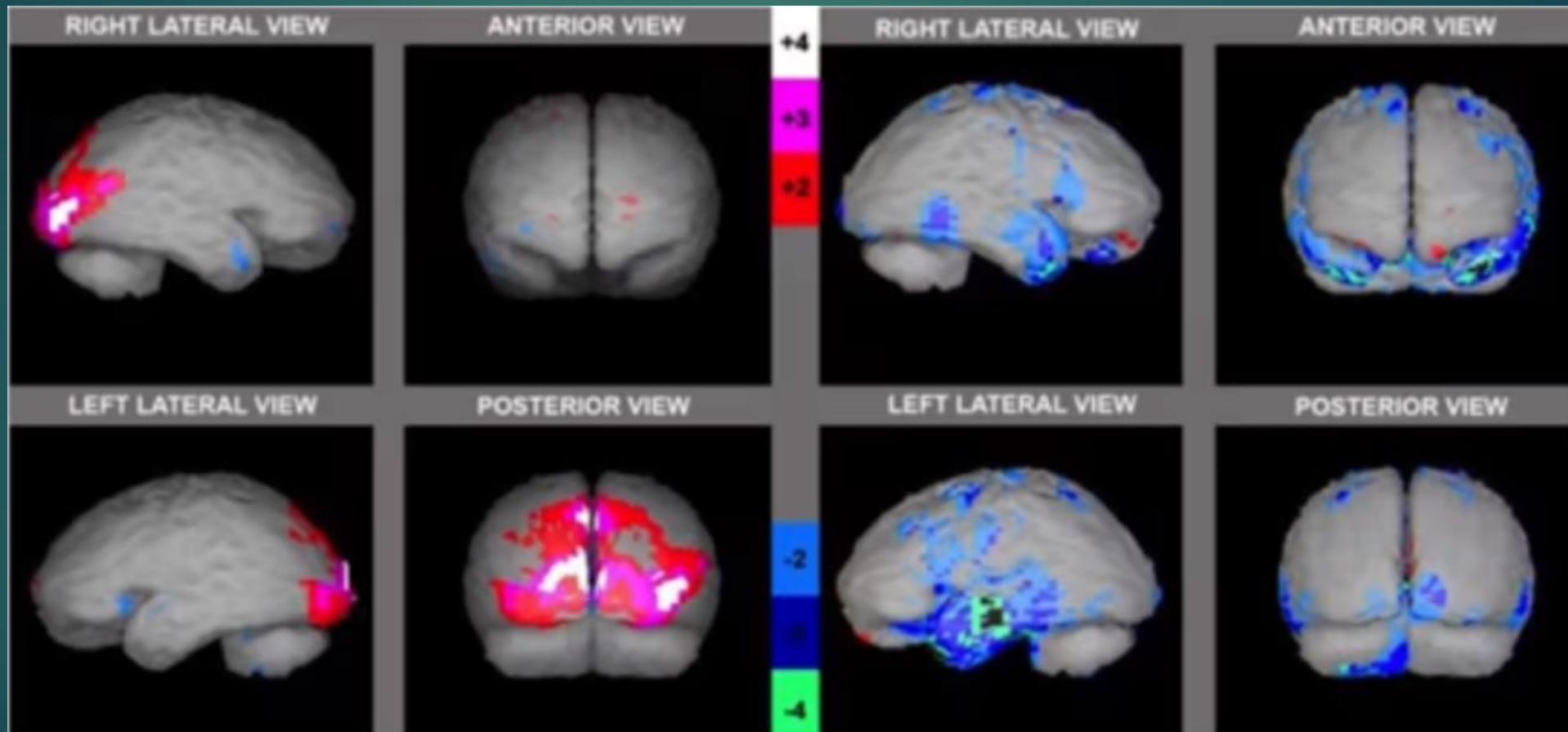


Cannabis users are more likely to live in a distorted reality and have false memories, according to a new study. This image shows brain patterns associated with real memories rather than false ones. In the control group (top), the activations are much more intense and extensive than in the group of cannabis consumers (bottom)

Effects of marijuana consumption in students on brain functions demonstrated by means of neuropsychological tests and neuro-SPECT imaging

Ismael Mena, Anneliese Dörr, Sandra Viani, Sonia Neubauer, María Elena Gorostegui, María Paz Dörr, Diana Ulloa
Salud Mental 2013;36:335-342

Os Efeitos da Maconha no Cérebro do Jovem (Neuro-SPECT image)



Sem Uso de Maconha

Sob Efeito da Maconha

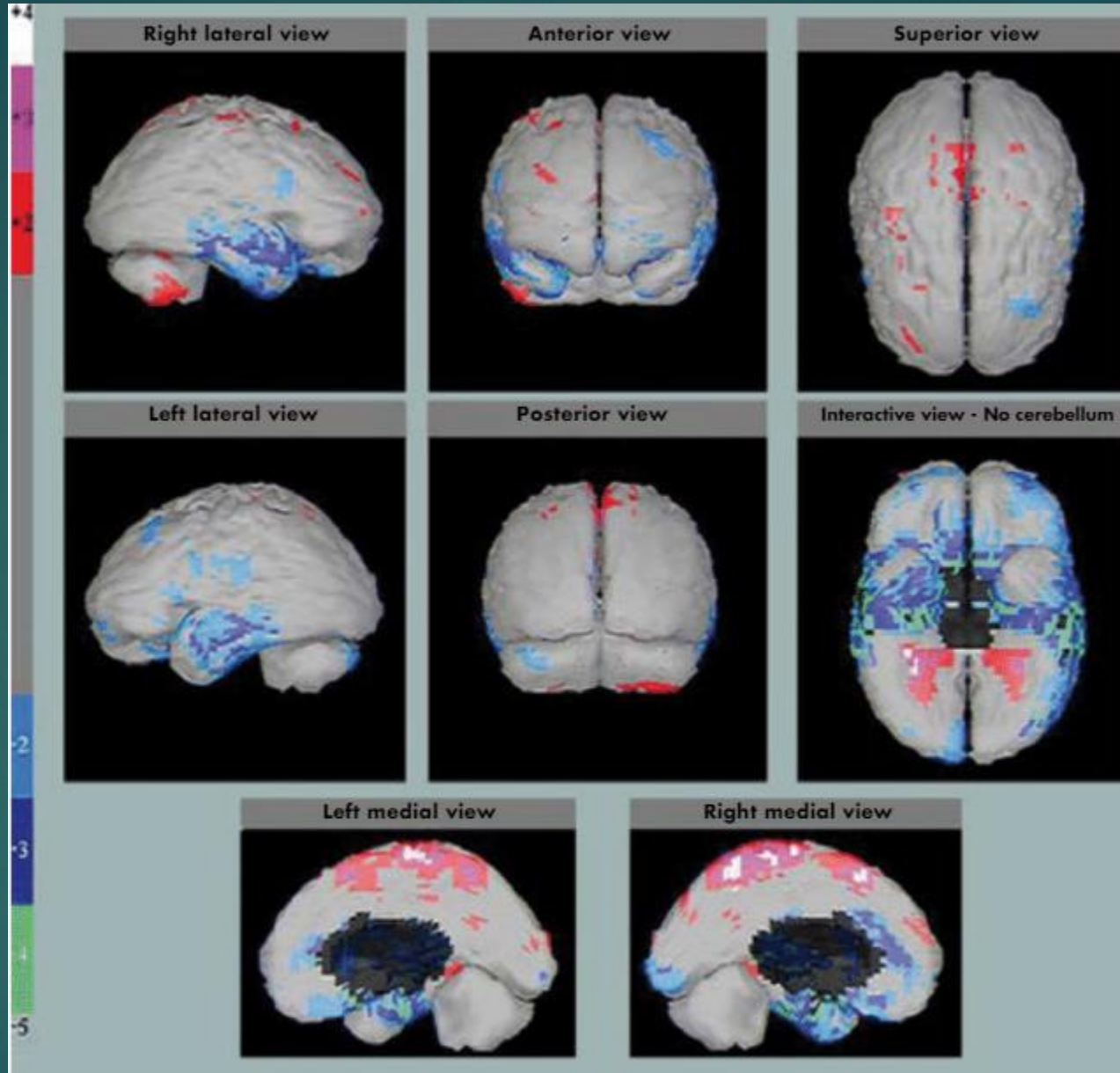


Figure 1. NeuroSPECT of marijuana-only-using student. There are function diminishment areas at 2, 3 and 4 standard deviations under the normal average (light blue, blue and green) concentrated especially in both temporal lobes in the mesial aspect and projecting both hippocampi. Also, subgenual bilateral hypoperfusion is observed in the Brodmann's area 25, which is an area that controls mood. There are bilateral lateral temporal hypoperfusion and multifocal areas in the frontal cortex, besides hypoperfusion in both anterior cingulates.



“Maconha: Os Efeitos nos Jovens”

Jovens que usam maconha tem:

- ✓ *pior desempenho acadêmico (notas baixas)*
- ✓ *relatam menor satisfação pessoal*
- ✓ *pior saúde física e mental*
- ✓ *diminuição da memória*
- ✓ *problemas de relacionamento interpessoal*
- ✓ *salários mais baixos*
- ✓ *menor sucesso profissional*
- ✓ *ideação suicida*
- ✓ *maior risco de desenvolver distúrbios graves da personalidade*

O uso, mesmo infrequente de maconha na adolescência, leva a diminuição de 8 pontos no QI.



Maconha

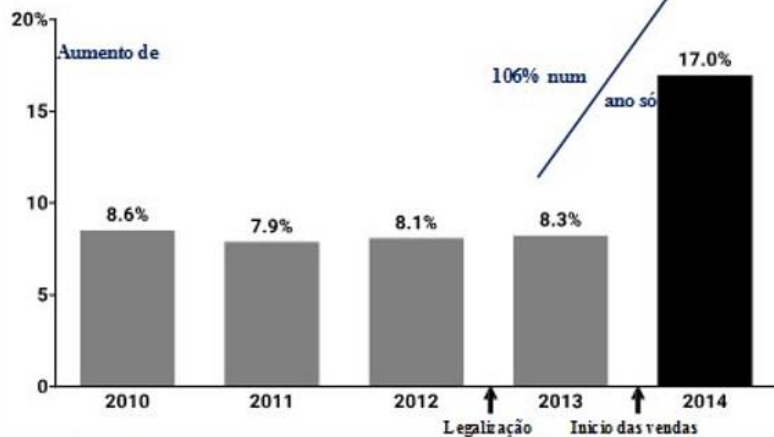
- ▶ **Uso de maconha em jovens tem risco 3 vezes maior de ideação suicida.** Brook, JS et al. Longitudinal study of co-occurring psychiatric disorders and substance use. *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 37:322330, 1998.
- ▶ **Tem 4 vezes maior de depressão grave.** Bovasso, GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry.* 158:20332037, 2001.
- ▶ **Tem 3 vezes maior de desenvolver esquizofrenia.** Zammit, S et al. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *British Medical Journal* 325:11991201, 2002.
- ▶ **Contem 50% mais substancias carcinogênicas que o cigarro.** Tashkin DP. Smoked marijuana as a cause of lung injury. *Monaldi Arch Chest Dis* 63(2):92-100, 2005.
- ▶ **O risco de infarto do miocárdio é 4,8 vezes maior após o uso da maconha.** Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 103(23):2805-2809, 2001.
- ▶ **Fumar 3 baseados tem maior risco de lesão pulmonar que fumar 20 cigarros.** Wu, TC et al. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *New England Journal of Medicine.* 318(6):347351, 1988.



O número de acidentes fatais nos dois estados americanos que liberaram a maconha (Teste do bafômetro negativo)

Os acidentes fatais relacionados com a maconha no estado de Washington duplicaram depois da legalização

Mortes em acidentes de trânsito em WA em que o condutor deu teste positivo p/ THC

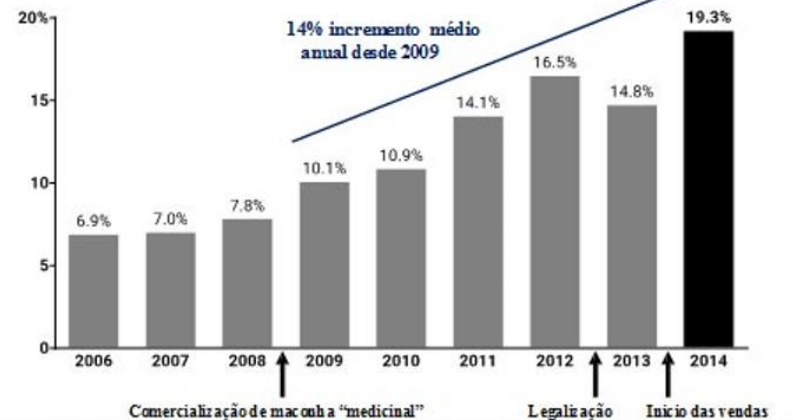


Fonte: AAA (2014)

20

Em quase um dos cada cinco acidentes fatais no Colorado o condutor tinha consumido maconha

Mortes em acidentes de trânsito em WA onde o condutor deu teste positivo p/ THC



Fonte: Rocky Mountain HIDA (Sep. 2015)

21



Pediatric Marijuana Exposures in a Medical Marijuana State

[George Sam Wang, MD¹](#); [Genie Roosevelt, MD, MPH²](#); [Kennon Heard, MD¹](#)

JAMA Pediatr. 2013;167(7):630-633. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.140

- ▶ **Participantes:** um total de 1378 pacientes menores de 12 anos foram avaliados devido à ingestão involuntária : 790 pacientes antes de 30/setembro/2009 e 588 pacientes após 01/outubro/2009.
- ▶ **Resultados:** A proporção de pacientes menores de 12 anos (entre 8 meses a 12 anos) que era relacionada à exposição à maconha aumentou de 0 de 790 casos (0%; 95% CI, 0%-0.6%) para 14 de 588 casos (2.4%; 95% CI, 1.4%-4.0%) ($P < .001$). Nove pacientes apresentaram letargia, 1 tinha ataxia e 1 com insuficiência respiratória. Oito deles foram internados, 2 para UTI. Oito dos 14 casos foram por maconha medicinal e 7 de exposição a produtos comestíveis.



VISTA EM 3D DA SUPERFÍCIE DE UM CÉREBRO APÓS 12 ANOS DE USO DE MACONHA

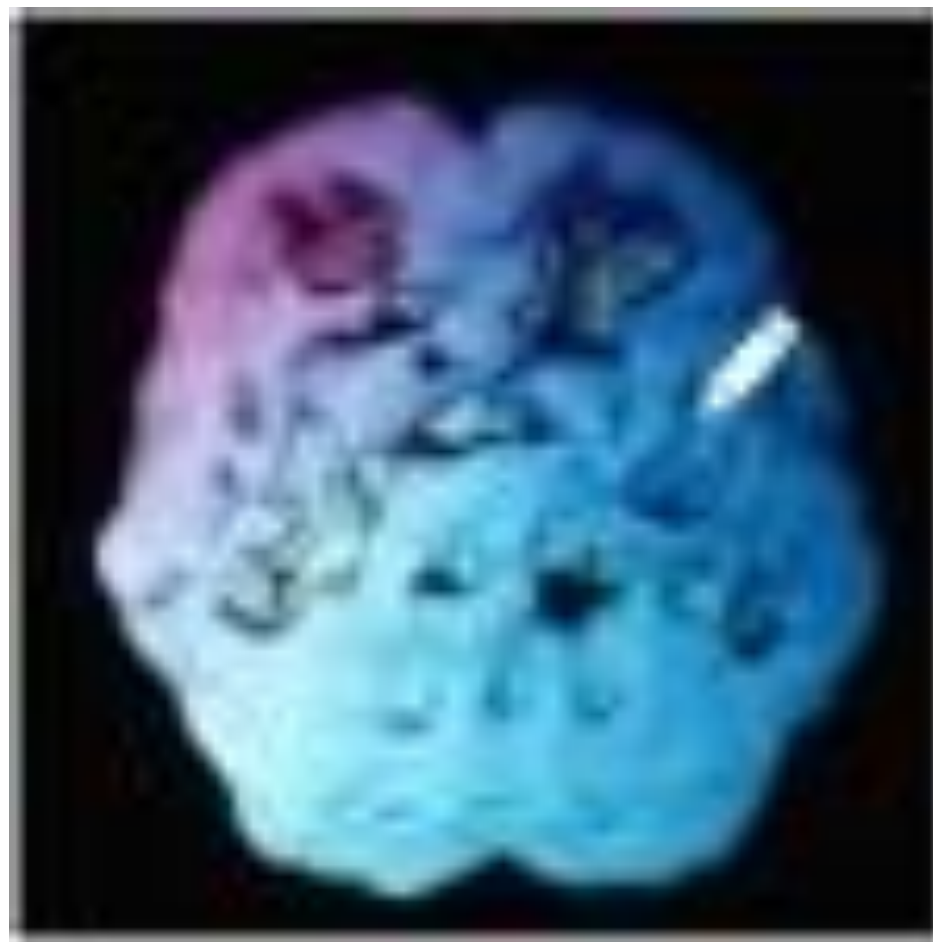
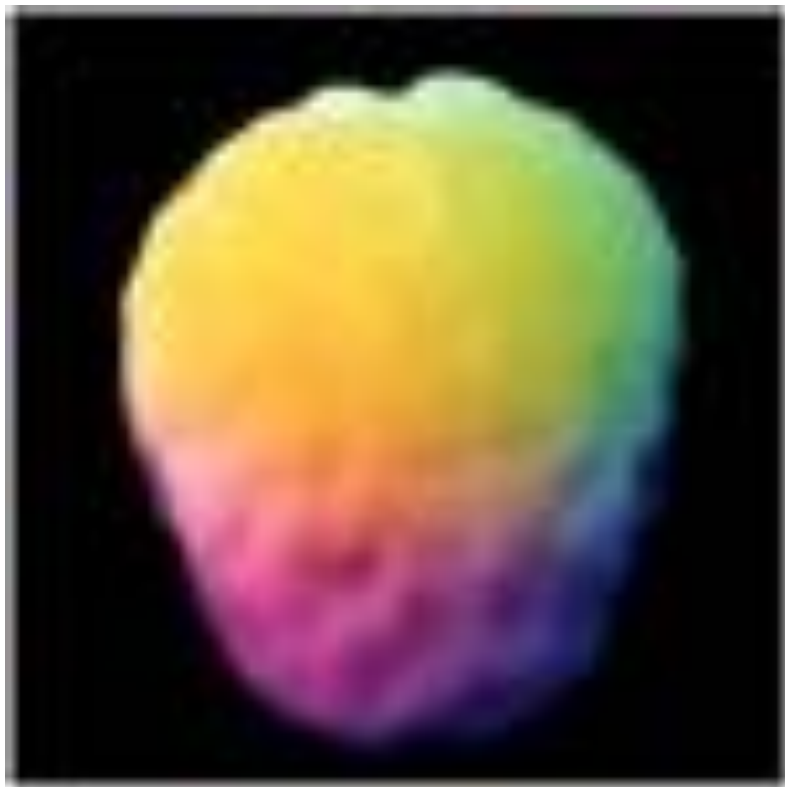


IMAGEM "SPECT" GERADAS POR COMPUTADOR
CORES COLOCADAS PARA FACILITAR A VISUALIZAÇÃO

VISTA EM 3D DA SUPERFÍCIE DE UM CÉREBRO APÓS 15 ANOS DE CONSUMO DE ÁLCOOL



IMAGEM "SPECT" GERADAS POR COMPUTADOR
CORES COLOCADAS PARA FACILITAR A VISUALIZAÇÃO

MACONHA SINTÉTICA





Canabinóides sintéticos

- ▶ Um grupo de substâncias novas sintéticas, que mimetizam a maconha
- ▶ São substâncias químicas que são aspergidas sobre plantas secas e comercializadas como incenso, fumadas, ou vaporizadas (E-cigarette)
- ▶ São mais potentes, cujos efeitos são muito intensos, imprevisíveis e potencialmente fatais.



Canabinóides sintéticos

- ▶ Efeitos
 - ▶ Euforia, sensações prazerosas, relaxamento, percepção alterada, sintomas de psicose (alucinatórios, pseudo-esquizofrenia)
- ▶ Efeitos psicóticos
 - ▶ Alucinações, paranoia, ansiedade extrema, confusão mental
- ▶ Outros efeitos
 - ▶ Taquicardia, vômitos, comportamento violento e ideação suicida.

Maconha Sintética

K2 ou Spice

Name	Structure
THC	
Cannabicyclohexanol	
HU-210	
JWH-018	
JWH-073	

São comercializadas como incenso herbal

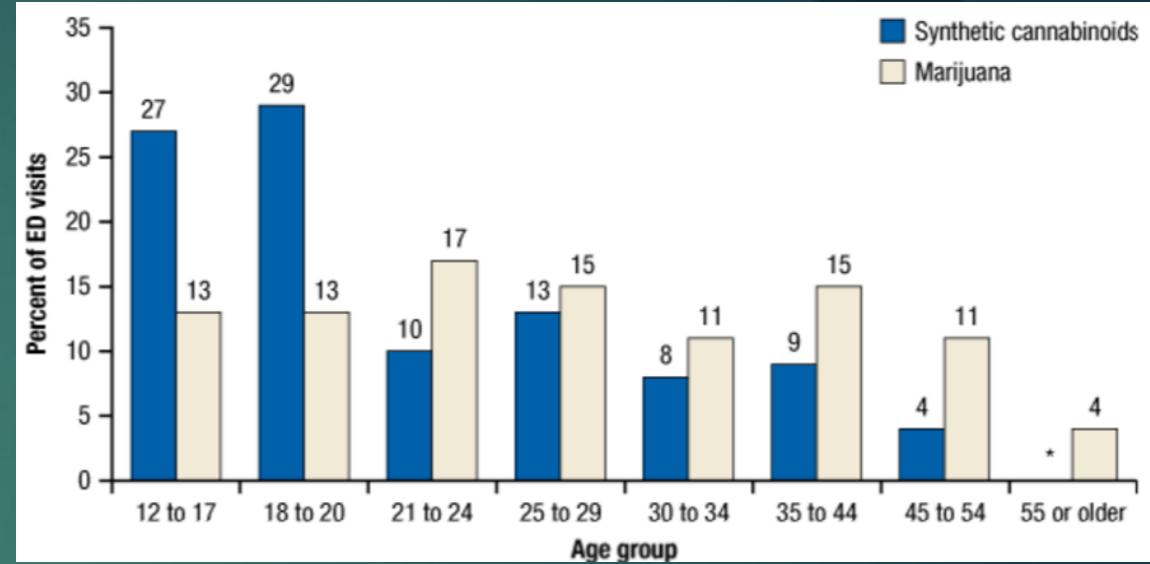
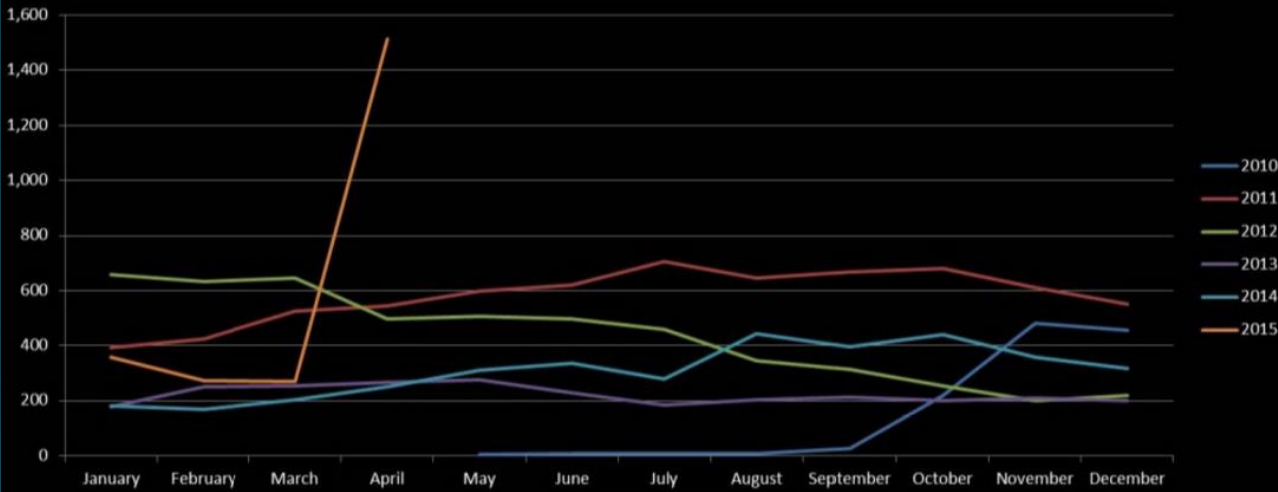
São 5 a 800 vezes mais potente que o THC

Enquanto o THC ocupa 40% dos receptores canabinoides, a sintética ocupa 100% de forma mais ávida.



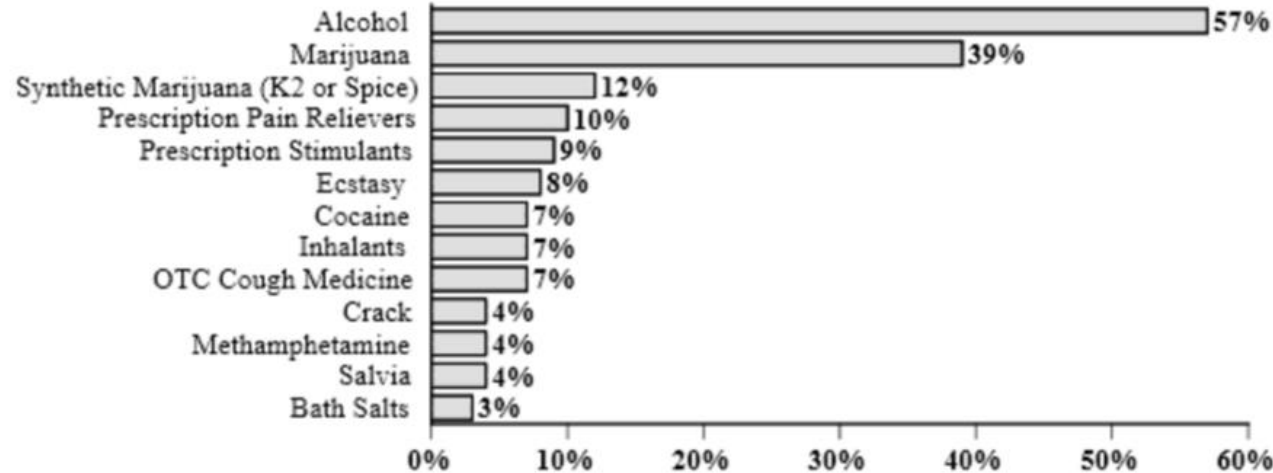
USO DE MACONHA SINTÉTICA

AAPCC Poison Center Synthetic Marijuana Exposure Calls (2010 -2015)



Percentage of U.S. Students (Grades 9 to 12) Reporting Past Year Alcohol and Other Drug Use, 2012

(N=3,884)

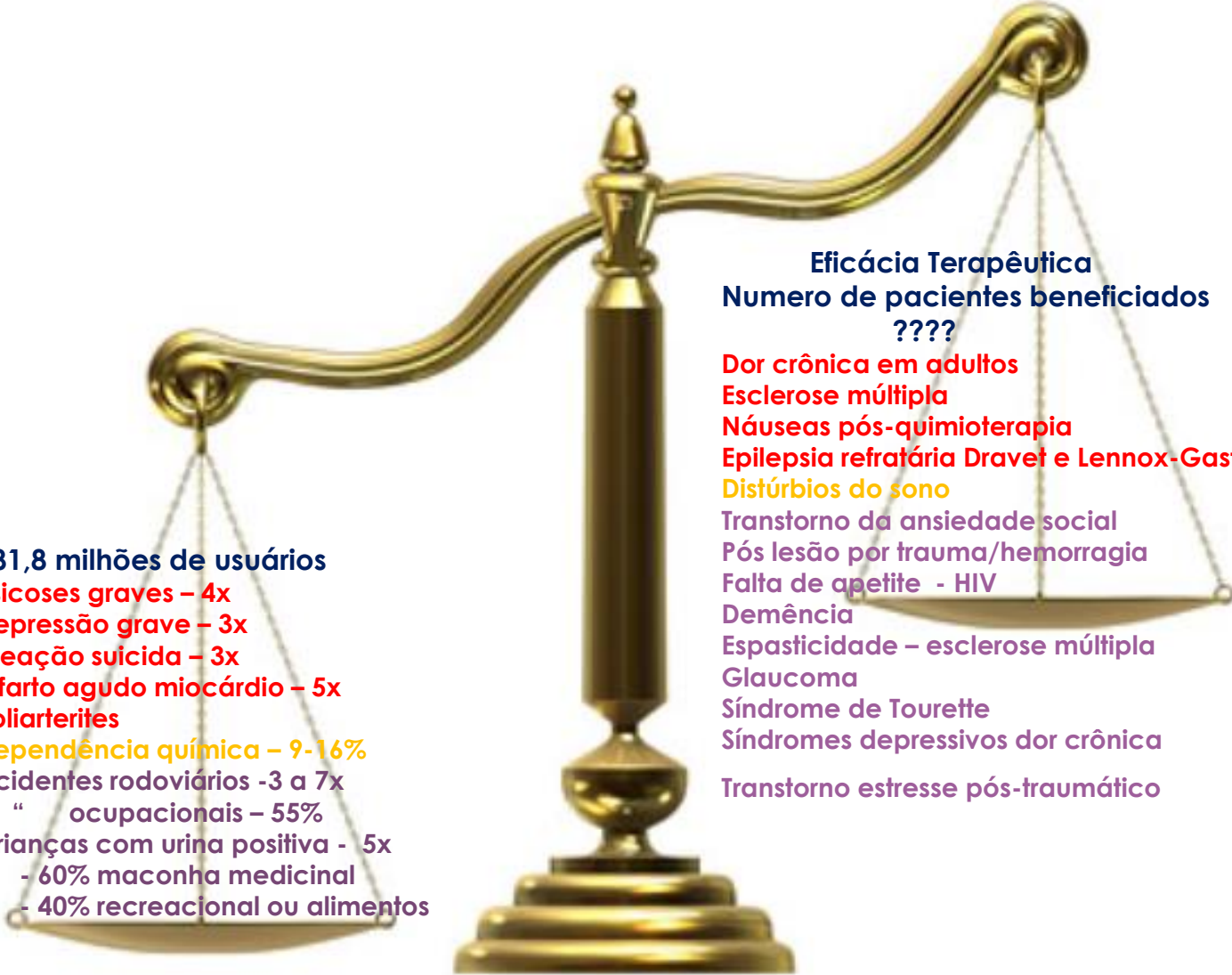




Conclusões

- ▶ Os efeitos da maconha no cérebro do adolescente e na criança são mais intensos, devastadores e permanentes, muito diferentes do adulto.
- ▶ O cérebro em desenvolvimento não possui os mecanismos de defesa e de resistência aos efeitos citotóxicos da maconha e outras drogas.
- ▶ A aceitação de maconha, e seus eventuais efeitos benéficos, não se aplicam ao cérebro em desenvolvimento.
- ▶ A legalização da maconha poderá resultar nos mesmos ou piores efeitos sociais e fisiológicos que os do álcool entre jovens.
- ▶ É necessário, embora difícil, diferenciar as indicações medicinais do uso recreativo, além de dimensionar seus riscos de uso off-label.
- ▶ A maconha é a droga mais perigosa para nossa juventude. O acesso facilitado poderá resultar numa geração de jovens desmotivados, retardados, desmemoriados, neuróticos, psicóticos e usuários de drogas mais pesadas.

Custos e Benefícios da Maconha



181,8 milhões de usuários
Psicoses graves – 4x
Depressão grave – 3x
Ideação suicida – 3x
Infarto agudo miocárdio – 5x
Poliarterites
Dependência química – 9-16%
Acidentes rodoviários -3 a 7x
“ ocupacionais – 55%
Crianças com urina positiva - 5x
- 60% maconha medicinal
- 40% recreacional ou alimentos

Eficácia Terapêutica
Numero de pacientes beneficiados
????

Dor crônica em adultos
Esclerose múltipla
Náuseas pós-quimioterapia
Epilepsia refratária Dravet e Lennox-Gastaut
Distúrbios do sono
Transtorno da ansiedade social
Pós lesão por trauma/hemorragia
Falta de apetite - HIV
Demência
Espasticidade – esclerose múltipla
Glaucoma
Síndrome de Tourette
Síndromes depressivos dor crônica
Transtorno estresse pós-traumático



Riscos e Benefícios

Doença

Segurança ao Paciente!

Benefício do
Tratamento

Risco do
Tratamento

Sempre haverá a necessidade de monitorar e garantir segurança

