



MACONHA



HISTÓRICO

- ❑ Cannabis sativa (índica/americana)
 - Cânhamo (fibras têxteis)
 - 2.723 a.C. - Farmacopéia chinesa
 - Uso religioso na Índia
 - Séc. XVIII - América e Brasil
 - Chega ao Brasil trazida pelos escravos
 - 1964 (isola-se Δ^9 THC- Mechoulam, R.)
 - Contém 61 canabinóides e 421 constituintes

Cannabis sativa

Cannabineae.

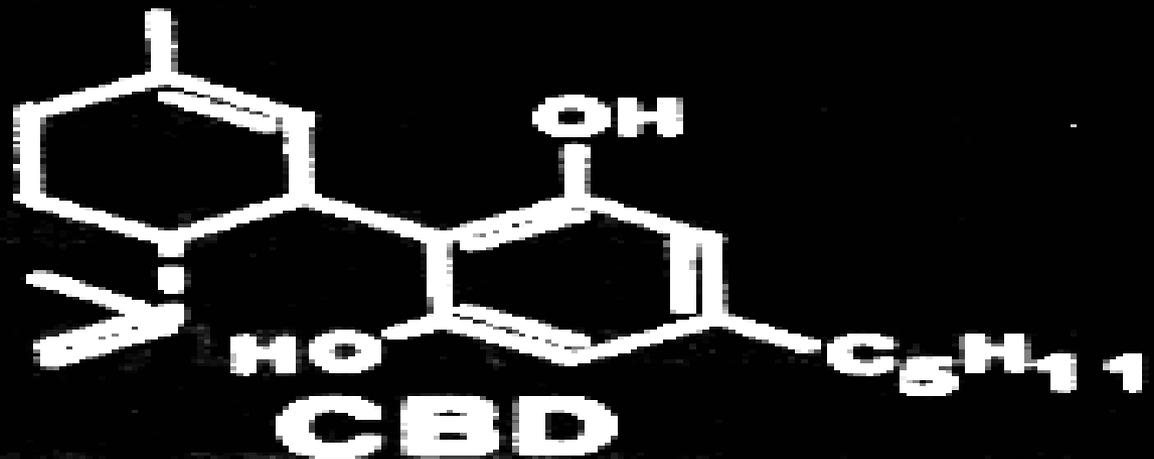
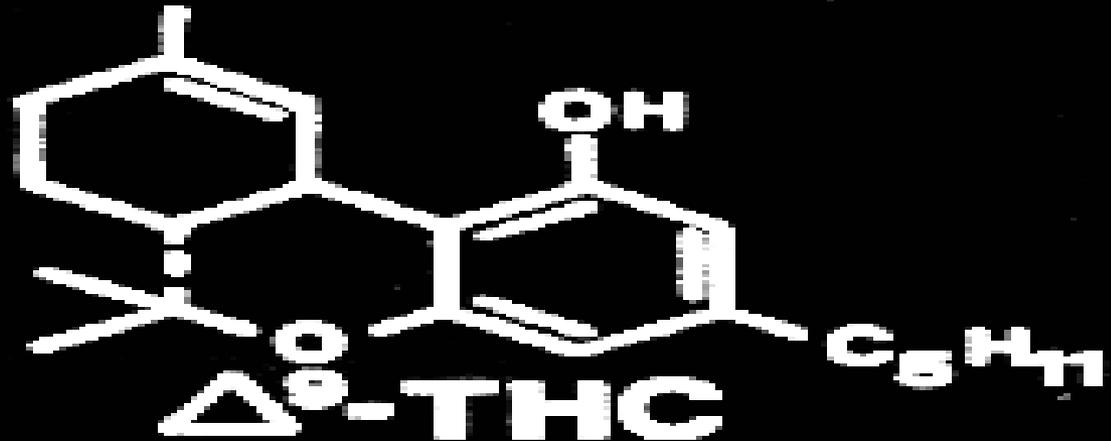


Cannabis sativa L.

W. Müller.

Cannabis sativa

+ 60 canabinóides



Δ^9 -THC NA CANNABIS

◆ Preparações

- ◆ Maconha (0,5-5% de Δ^9 -THC) fumada em cigarros
- ◆ Haxixe (2-20% de Δ^9 -THC) fumado em cachimbos
- ◆ Óleo de haxixe (15-50% de Δ^9 -THC) ingerido em alimentos e bebidas

CANABINÓIDES



Fig. 8. Cannabis Indica medicine bottle. Many medicinal tinctures in the past were based on hashish resin.



Haxixe



TOXICOCINÉTICA



VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

EFEITOS PSICOATIVOS

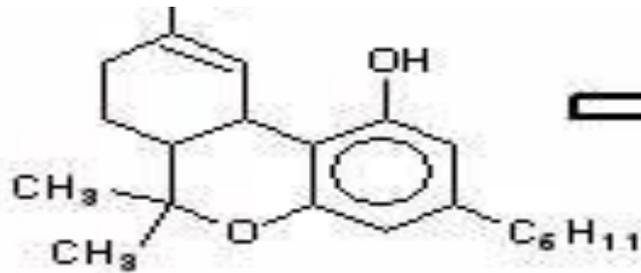
Via	Efeitos subjetivos		
	início	máximo	duração
oral	30 - 60 min	2,5 - 3,5 h	4 - 6 h
pulmonar	min	8 - 15 min	2 - 3 h

TOXICOCINÉTICA DO Δ^9 -THC

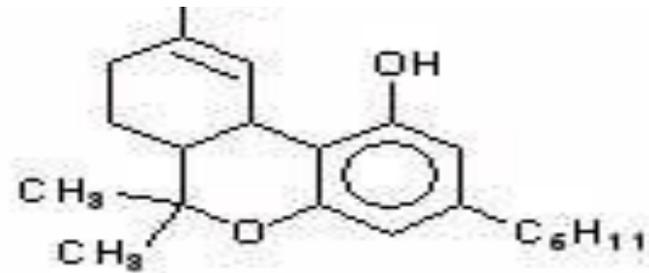
<p>Absorção pulmonar</p>	<p>Biodisponibilidade = 10 -30% $C_{\max} = 80\text{ng/mL}; t_{\max} = 5-8 \text{ min}$</p> <p>Fatores de influência:</p> <ul style="list-style-type: none">Pirólise (20-27% corrente primária)Δ^9 -THC / peso maconhaDinâmica do ato de fumar
<p>Absorção p.o.</p>	<p>Biodisponibilidade = 6%</p>

Distribuição	%pp > 95% Acúmulo em tecidos ricos em gordura- cérebro, tecido adiposo Cruza a barreira placentária
Metabolismo	11-OH-Δ^9-THC 9-COOH- Δ^9-THC
Excreção	Δ^9-THC < 1% urina Metabólitos: 65% fezes; 18% urina 9-COOH- Δ^9-THC 20-60 dias urina / usuários crônicos 7 dias urina / usuários ocasionais

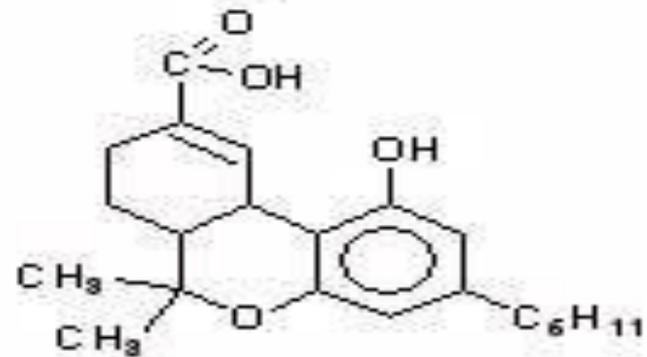
BIOTRANSFORMAÇÃO DO Δ^9 -THC



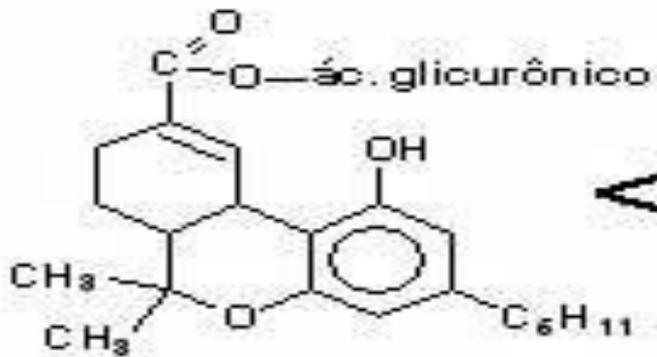
Delta-9-Tetraidrocanabinol



11-hidroxitetraidrocanabinol

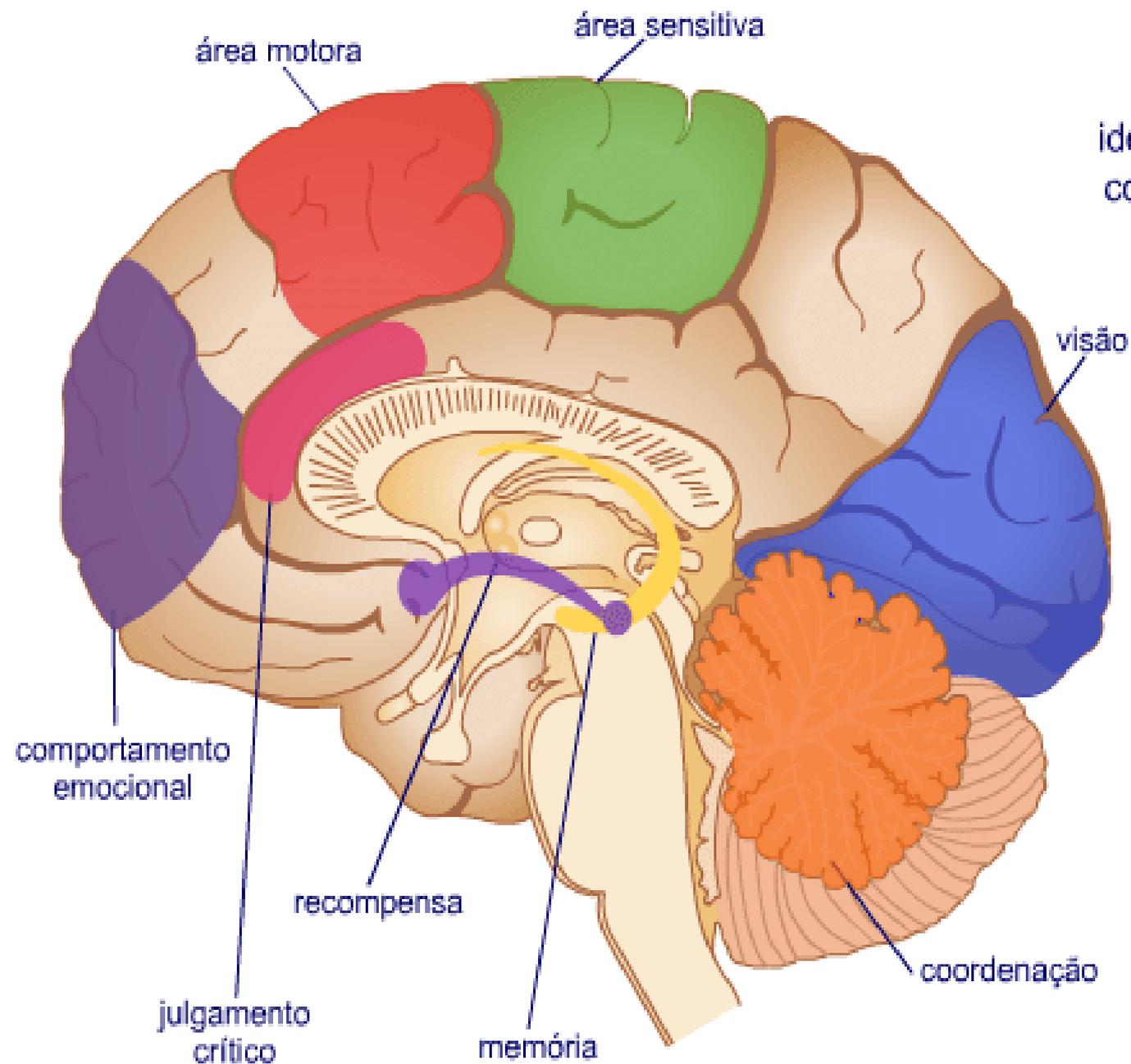


Acido 11-nor-delta-9-tetraidrocanabinol carboxílico



Acido 11-nor-delta-9-tetraidrocanabinol carboxílico conjugado com ácido glicurônico

Circuito de Recompensa Cerebral

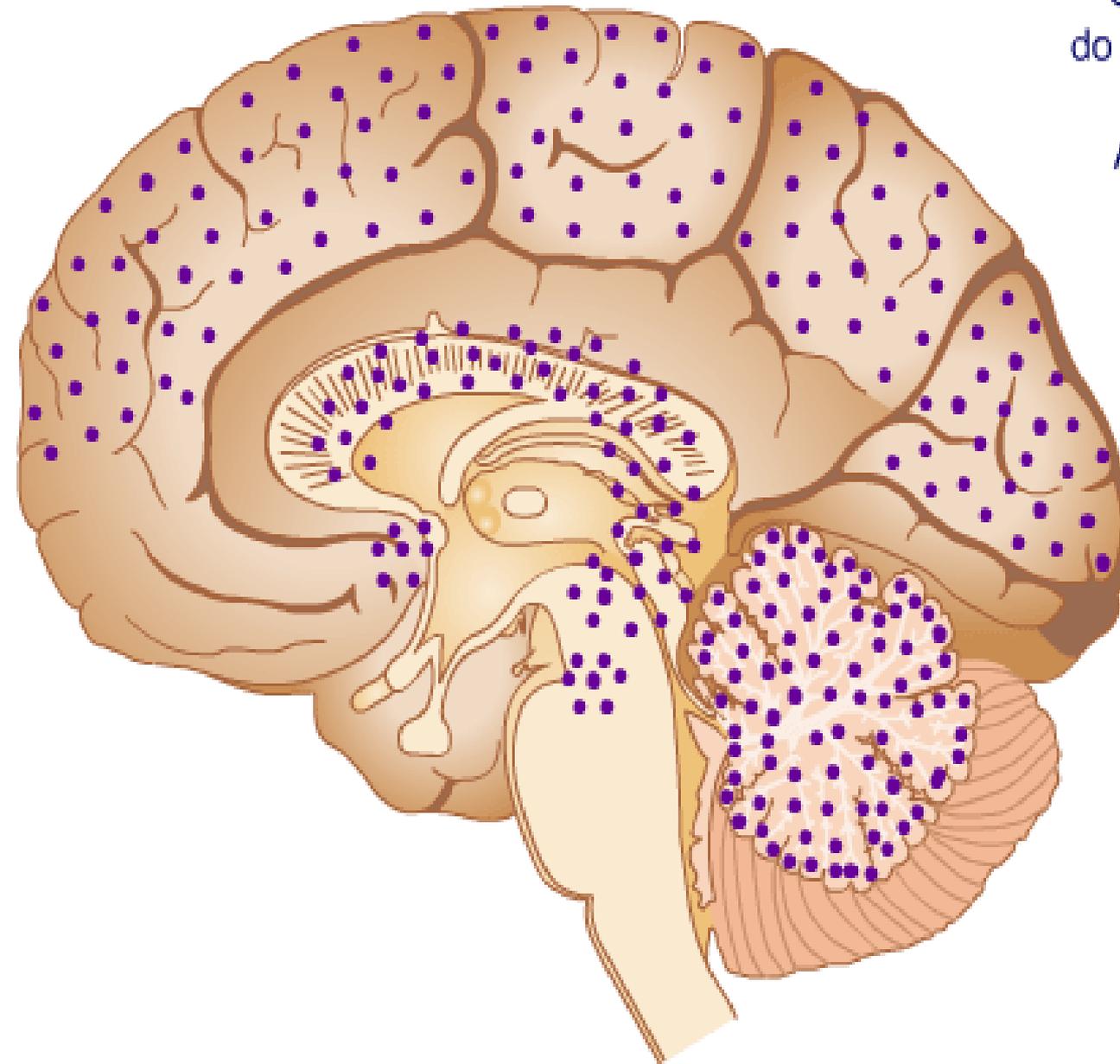


No córtex cerebral pode-se identificar áreas relacionadas com a atividade motora, com atividade sensitiva, equilíbrio, julgamento, área visual, memória e aquela relacionada com comportamento emocional (córtex pré-frontal).

Ação do *Cannabis Sativa* no Sistema Nervoso Central

O processo neurofarmacológico do THC é ainda pouco conhecido.

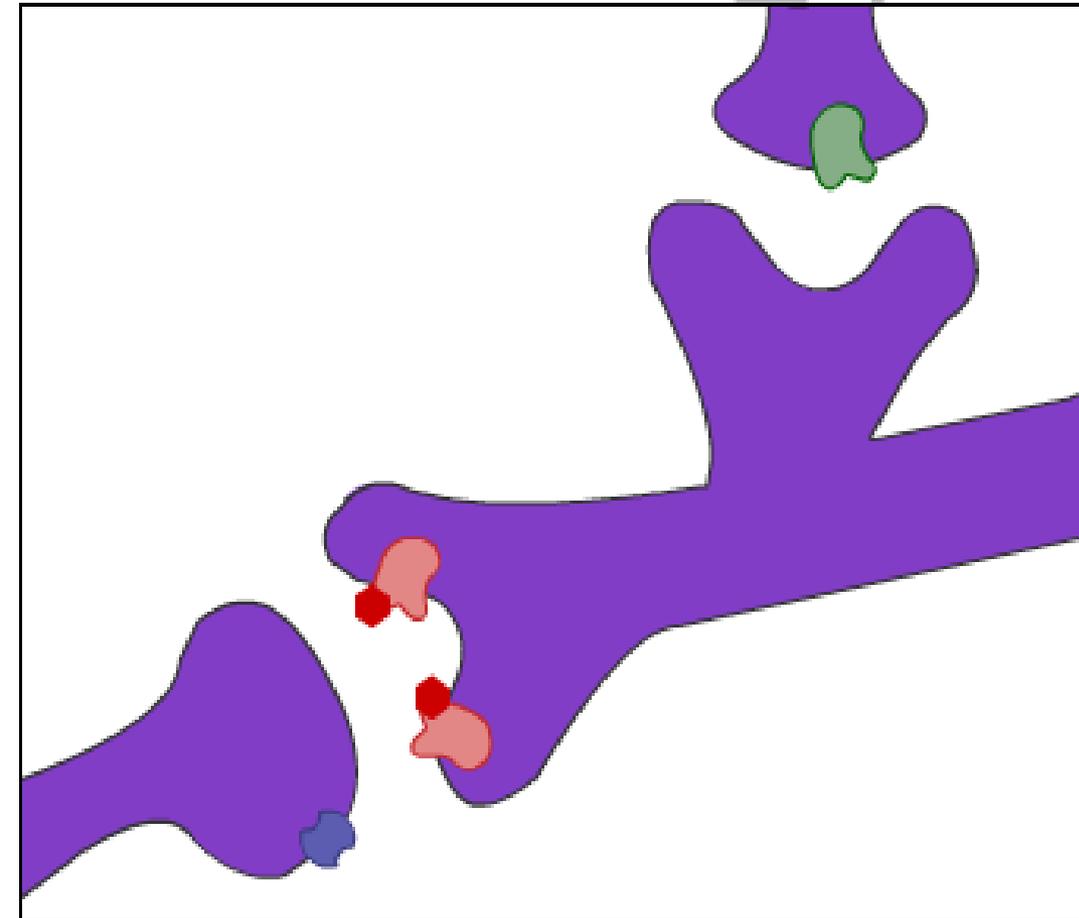
Altas densidades de receptores de THC são encontrados no **córtex cerebral, hipocampo, cerebelo e gânglios basais**, o que corresponde aos efeitos clínicos do uso da maconha sobre a **coordenação, memória e pensamento.**



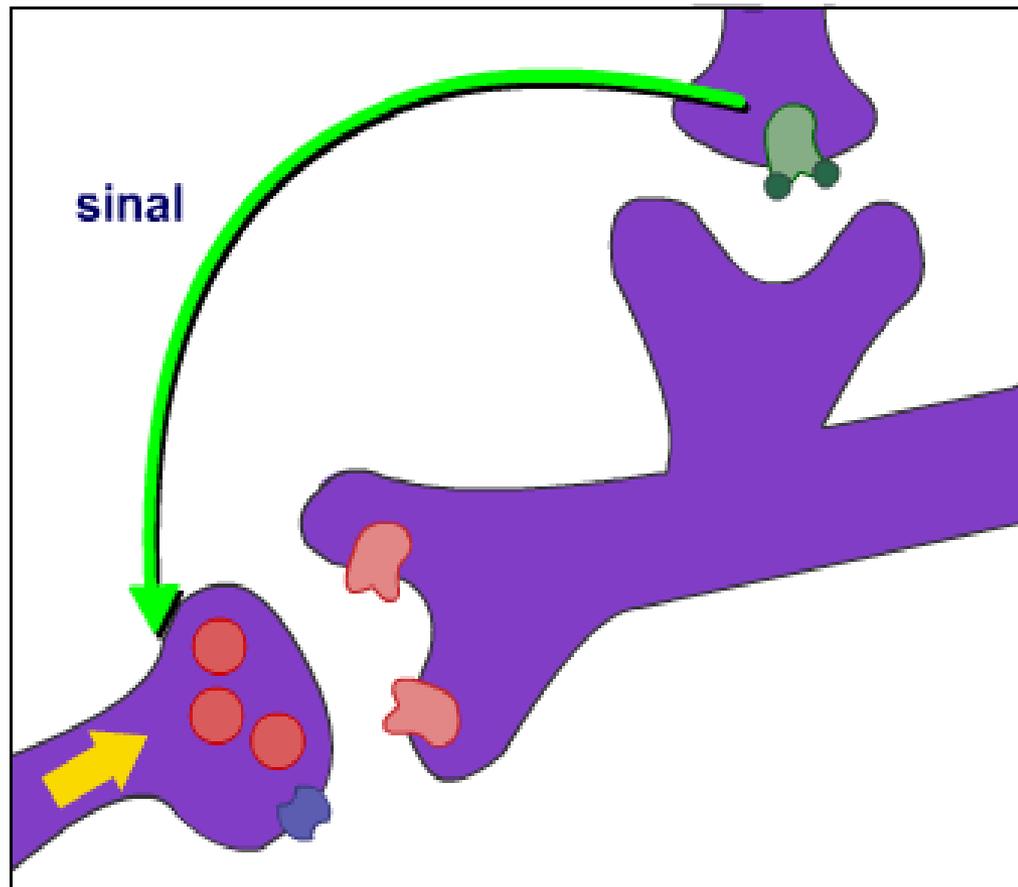
AÇÃO DA CANNABIS

Foi identificada uma substância de ocorrência natural no cérebro que se liga aos receptores de THC. Chamada de **Amandamide**, esta substância ainda tem um papel desconhecido na fisiologia humana.

Sabe-se que o THC age indiretamente nos **neurônios dopaminérgicos do sistema límbico** através de uma interação entre estes neurônios e os neurônios do sistema de opióides endógenos (os receptores para THC localizam-se nos neurônios opióides)



AÇÃO DA CANNABIS



O THC se liga aos receptores de THC nos neurônios opióides e de alguma forma, ainda não esclarecida, transmite um sinal aos neurônios dopaminérgicos localizados no sistema de Recompensa Cerebral.

Há uma maior liberação de dopamina na fenda sináptica, o que é responsável pelo efeito clínico de euforia e prazer relacionados ao uso de maconha.



Padrão de Uso

♠ Tolerância

Efeitos subjetivos e
cardiovasculares

♠ Dependência

Potencial leve a moderado



Sintomas de abstinência da maconha

- Fissura
- Irritabilidade
- Nervosismo
- Inquietação
- Sintomas depressivos
- Insônia
- Redução do apetite
- Cefaléia

EFEITOS TÓXICOS DA CANNABIS

A CURTO PRAZO:

- Euforia / Relaxamento/ Risos
 - Ansiedade e reações de pânico
 - Psicose, alucinações, ilusões
 - Prejuízo da atenção e memória recente
 - Perda da discriminação de tempo e espaço
 - Diminuição da coordenação motora
 - Aumento da frequência cardíaca (até 3h)
 - Hiperemia das conjuntivas
-



Intoxicação Crônica

Alterações cognitivas

Bronquite

Câncer de pulmão

Esquizofrenia em indivíduos vulneráveis

Psicose em indivíduos vulneráveis

Síndrome amotivacional (caracteriza-se por um estado de isolamento social, passividade, apatia e indiferença)

Exposição Crônica

□ **Bronquite crônica**

□ **Exacerbação de angina e doença coronária**

□ **Aumento do risco de câncer na boca, faringe e esôfago**

□ **Sistema Endócrino - ↓ Testosterona**

TABACO X *CANNABIS*

Consequências da dinâmica de fumar maconha

- 4 vezes mais material particulado
- 3 vezes mais alcatrão
- 1/3 a mais das partículas são retidas
- 4 vezes mais CO

Resultado:

- Maior risco de carcinogênese
- Maior risco de irritação das vias aéreas
- Maior diminuição na capacidade pulmonar
- Maior risco de doenças coronarianas em pessoas pré-dispostas

Sistema Canabinóide

***Cannabis* afeta o Sistema Canabinóide
Cerebral, modulado pelos
“ENDOCANABINÓIDES”**

**Canabinóides endógenos atuam por meio de
dois receptores:**

CB1 - SNC

CB2 - periférico

**CB1 distribuídos no córtex, cerebelo,
hipocampo e gânglios da base**

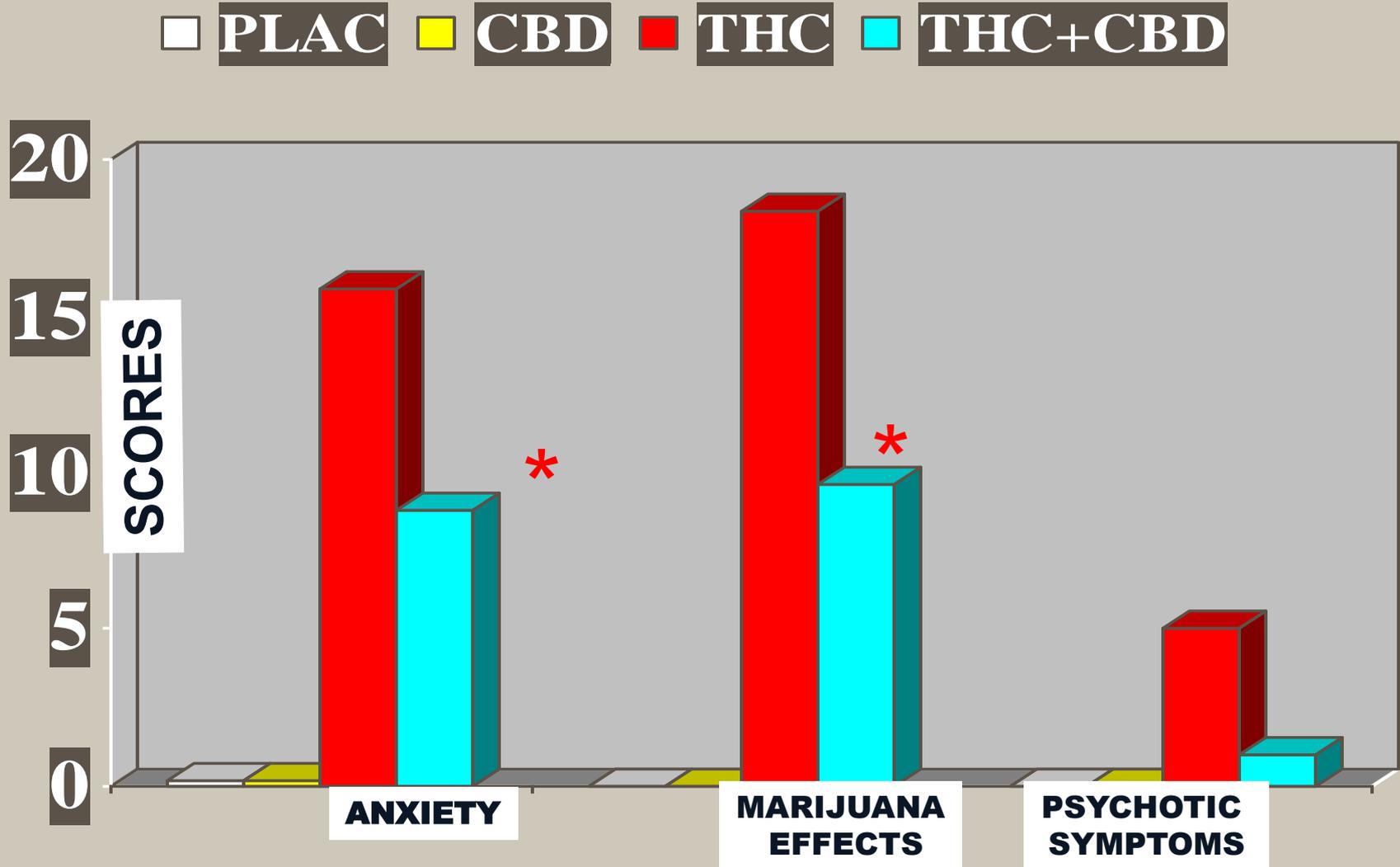
**Ligantes endógenos : anandamida e
palmitiletanolamida**

CANABINÓIDES

- **Delta-9-Tetraidrocanabinol**
Psicótico, Ansiogênico e Pânico
 - **Canabidiol (CBD)**
Ansiolítico, Antipsicótico,
Anticonvulsivante

Interaction THC x CBD

Healthy Volunteers



Zuardi e col., 1982 - *Psychopharmacology* 76 (3):245-250.

EFEITOS TÓXICOS

Teratogênese

- **Baixo peso**
- **Diminuição de tamanho**
- **Anomalias psíquicas**
- **Aumento do risco de leucemia**