

22024

Efeitos da canábis no corpo humano

ESCOLA SECUNDÁRIA CAMILO CASTELO BRANCO
35404 - MANUEL FERREIRA DOS SANTOS BENTO MACHADO
37701 – JOÃO PEDRO BARBOSA PEREIRA

Índice

O que é?	1
História	5
Cepas e variedades	8
Diferença entre Cannabis indica e Cannabis sativa	9
Propriedades	10
Taxonomia	17
Usos	18
Efeitos Indesejáveis	21
Advertências	22
Interações	22
Conselhos para pacientes	23
Farmacodinâmica	23
Absorção	24
Volume de distribuição	24
Metabolismo	24
Canabinóide sintético	25
Via de eliminação	27
Meia-vida	27
Autorização	27
O consumo de maconha na adolescência e as consequências nas funções cognitivas	27
Estudos avaliando os efeitos da intoxicação aguda	40
Estudos avaliando o uso crônico	42

Índice de Tabelas

Tabela I - Diferentes tipos de produtos oriundos da canábis	15
Tabela II - Sinais de periculosidade	22

Índice de Figuras

Figura 1 - folha de cânábis	2
Figura 2 - Folha de cânábis seca para consumo	3
Figura 3 - Óleo de cânábis	4
Figura 4 - Tipos de cânábis	10

Etimologia

A palavra cannabis vem do grego κάμβησις (kámbēsis) (cannabis em latim), que é originário de palavras das citas ou do trácio. O termo está relacionado com a palavra persa kanab. Em hebraico moderno, קנבוסqannabōs é usado, mas מַעֲלֵה עֵשֶׂן ma'āleh 'āšān (portador de fumo) é o termo antigo. O termo qunnabtu do acadiano antigo e qunnabu do neoassírio e neobabilônico eram os termos usados para se referir a planta e que significa "uma maneira de produzir fumaça".

O que é?

Cannabis também conhecida como Marijuana.

Cannabis (aportuguesado como cânabis ou canábis), também conhecida por vários nomes populares, refere-se a várias drogas psicoativas e medicamentos derivados de plantas do género Cannabis.

Cannabis é uma erva anual, dioica e angiospérmica. As folhas são compostas em forma de palmeira ou digitadas, com folíolos serrilhados.[9] O primeiro par de folhas geralmente tem um folíolo único, que cresce gradualmente até um máximo de cerca de treze folíolos por folha (normalmente sete ou nove), dependendo da variedade e das condições de crescimento. No topo de uma planta angiosperma, a quantidade diminui de novo para um folíolo único por folha. Os pares de folhas inferiores geralmente ocorrem em um arranjo de folhas opostas e os pares de folhas superiores em um arranjo alternativo na haste principal de uma planta madura.

Cannabis é um género de angiospermas que inclui três variedades diferentes: Cannabis sativa, Cannabis indica e Cannabis ruderalis. Estes três táxons são nativos do Centro e do Sul da Ásia. A Cannabis tem sido muito utilizada para a fabricação de fibras (cânhamo), para sementes e óleos de sementes, para fins medicinais e como droga psicoativa. Os produtos industriais de cânhamo são feitos a partir de plantas de Cannabis selecionadas para produzir uma grande quantidade de fibras. Para cumprir a Convenção de Narcóticos da ONU, algumas cepas de cannabis foram criadas para produzir níveis mínimos de THC, o principal constituinte psicoativo responsável pelo "barato" associado com a maconha, que consiste em flores secas de plantas de cannabis criadas de forma selecionada para produzir altos níveis de THC e de outros canabinoides psicoativos. Diversos produtos derivados, incluindo extratos de haxixe, são também produzidos a partir da planta.



FIGURA 1 - FOLHA DE CANÁBIS

Inferior da folha de Cannabis sativa, mostrando um diagnóstico de venação

As folhas têm um padrão de venação peculiar que permite que pessoas não familiarizadas com a planta possam distinguir uma folha de uma das espécies de Cannabis, que têm folhas confusamente similares. Como é comum em folhas dentadas, cada uma tem uma veia central serrilhada estendendo-se até a ponta. Este padrão de venação varia ligeiramente entre as variedades, mas, em geral, é possível observar folhas de cannabis superficialmente semelhantes sem dificuldade e sem equipamento especial. Pequenas amostras de plantas de cannabis também podem ser identificadas com precisão pelo exame microscópico de células da folha e de características semelhantes, mas que exigem conhecimentos e equipamentos especiais.

A Cannabis normalmente tem flores imperfeitas, com estames "masculinos" e pistilos "femininos" que ocorrem em plantas separadas. Não é incomum, no entanto, que plantas individuais possam suportar tanto flores masculinas e femininas. "Há muito tempo, os chineses classificaram a planta Cannabis como dioica" e o dicionário Erya (século III a.C.) define xi 梟 como "Cannabis macho" e fu 葶 (ou ju 苴) como "Cannabis fêmea".

Todas as cepas conhecidas de Cannabis são polinizadas pelo vento e o fruto é um aquênio. A maioria das cepas de Cannabis são plantas de dias curtos, com a possível exceção da *C. sativa* subsp. *sativa* var. *spontanea* (= *C. ruderalis*), que é comumente descrita como possuidoras de "auto-floração" e podem ser plantas neutras em relação ao dia.

A Cannabis, como muitos outros organismos, é diploide, com um complemento cromossômico de $2n = 20$, embora certos indivíduos poliploides já tenham sido artificialmente produzidos. A primeira sequência do genoma da Cannabis, que é estimada em 820 megabases de tamanho, foi publicada em 2011 por uma equipe de cientistas canadenses. Acredita-se que a planta originou-se no noroeste das regiões montanhosas do Himalaias. Ela também é conhecida como cânhamo, embora este termo seja usado frequentemente para se referir apenas às variedades de Cannabis cultivadas para uso industrial e não em drogas recreativas. As plantas de Cannabis produzem um grupo de substâncias químicas chamadas canabinóides, que produzem efeitos físicos e mentais quando consumidos.

Canabinoides, terpenoides e outros compostos são secretados por tricomas glandulares que ocorrem mais abundantemente sobre os cálices florais e brácteas das plantas femininas. [Como uma droga, geralmente vem em forma de botões de flores secas (maconha), resina (haxixe) ou vários extratos conhecidos coletivamente como o óleo de haxixe. No início do século XX, tornou-se ilegal na maior parte do mundo cultivar ou possuir maconha para venda ou uso pessoal.

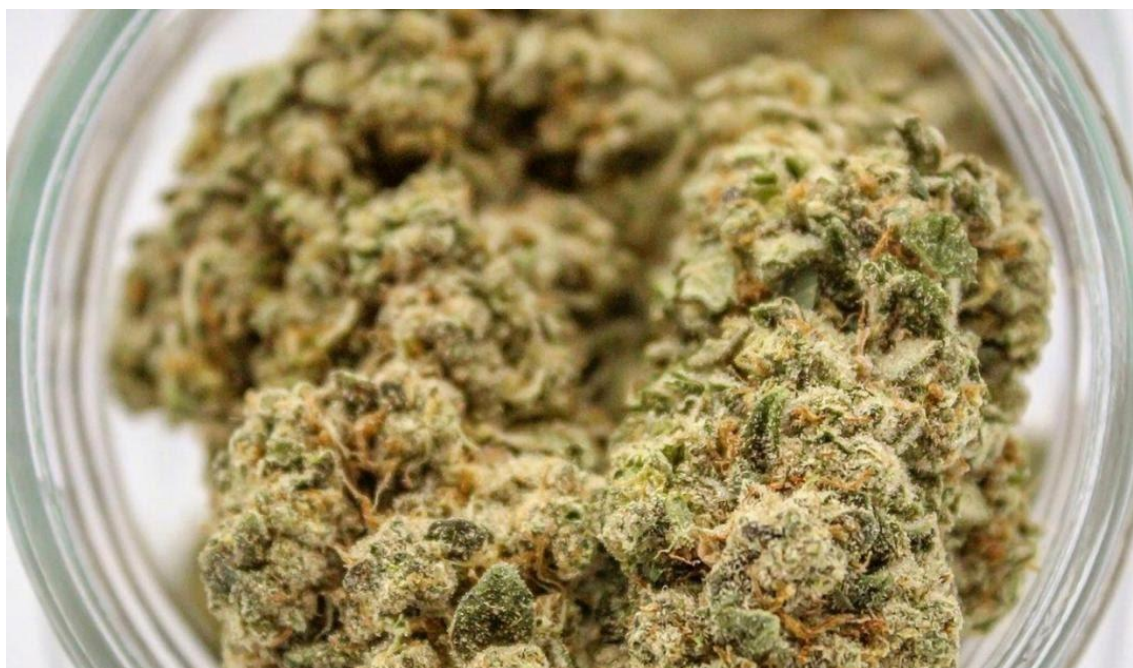


FIGURA 2 - FOLHA DE CANÁBIS SECA PARA CONSUMO

Farmacologicamente, o principal constituinte psicoativo desse tipo de planta é o tetrahydrocannabinol (THC), um dos 400 compostos da planta, incluindo outros canabinóides, como o canabidiol (CBD), canabinol (CBN) e tetrahydrocannabivarin (THCV).

A forma herbácea da droga consiste de flores e folhas maduras que subtendem das plantas pistiladas femininas.

A forma resinosa, conhecida como haxixe, consiste fundamentalmente de tricomas glandulares coletados do mesmo material vegetal.

A cannabis é frequentemente consumida por seus efeitos psicoativos e fisiológicos que podem incluir bom humor, euforia, relaxamento e aumento do apetite.

Cannabis medicinal, ou maconha medicinal (MMJ), é a cannabis e os canabinóides que são prescritos por médicos para seus pacientes.

O uso de cannabis como medicamento não foi rigorosamente testado devido à produção e restrições governamentais, resultando em pesquisas clínicas limitadas para definir a segurança e eficácia do uso de cannabis para tratar doenças.

Evidências preliminares sugerem que a cannabis pode reduzir náuseas e vômitos durante a quimioterapia, melhorar o apetite em pessoas com HIV / SIDA e reduzir a dor crônica e os espasmos musculares.



FIGURA 3 - ÓLEO DE CANÁBIS

Doping: Substância proibida - Portaria n.º 411/2015, de 26 de novembro - Aprova a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos para 2016 e revoga a Portaria n.º 270/2014, de 22 de dezembro.

História

A Cannabis é uma espécie nativa da Ásia Central e Meridional.

Evidências da inalação de fumo de cannabis são encontradas desde o terceiro milénio a.C., como indicado por sementes carbonizadas de cannabis encontradas num braseiro usado em rituais em um antigo cemitério na actual Roménia.

Em 2003, uma cesta de couro cheia de fragmentos de folhas e sementes de cannabis foi encontrada ao lado do corpo mumificado de um xamã de 2500-2800 anos de idade em Xinjiang, no noroeste da China.

A planta também é conhecida por ter sido usada pelos antigos hindus da Índia e do Nepal há milhares de anos.

A erva era chamada ganjika em sânscrito (गंजा, ganja nas modernas línguas indo-arianas).

A antiga droga conhecida como soma e mencionada nos Vedas, foi por vezes associada à cannabis.

A cannabis também era conhecida pelos antigos assírios, que descobriram as suas propriedades psicoativas através dos povos arianos.

Ao usá-la em algumas cerimónias religiosas, eles a chamavam de qunubu (que significa "caminho para a produção de fumo"), provável origem da palavra moderna "cannabis".

A planta também foi introduzida pelos arianos aos povos citas, trácios e dácios, cujos xamãs (que eram conhecidos como kapnobatai — "aqueles que andam no fumo/nuvens") queimavam flores de cannabis para alcançar um estado de transe.

Cannabis sativa por Dioscórides, edição de Vienna, 512 a.C.

A cannabis tem uma antiga história de uso ritual e é encontrada em cultos farmacológicos em todo o planeta.

Sementes de cânhamo descobertas por arqueólogos em Pazyryk (um conjunto de tumbas encontradas nas Montanhas Altai, na Sibéria) sugerem que práticas cerimoniais antigas, como comer sementes, foram usadas pelos citas e ocorreram durante os séculos quinto e segundo a.C., confirmando relatos históricos anteriores feitos por Heródoto.

O escritor Chris Bennet afirma que a cannabis era usada como um sacramento religioso por judeus antigos e pelos primeiros cristãos, devido à semelhança entre a palavra hebraica "qannabbos" ("cannabis") e a frase hebraica "qené bosem" ("cana aromática").

A erva também foi usada por muçulmanos de várias ordens sufistas no período mameluco, como, por exemplo, os qalandars.

Um estudo publicado no jornal sul-africano *Journal of Science* indicou que "cachimbos desenterrados do jardim da casa de Shakespeare, em Stratford-upon-Avon, na Inglaterra, contêm vestígios de cannabis".

A análise química foi realizada depois que os pesquisadores cogitaram a hipótese de que a "notável erva", mencionada no Soneto 76, e a "viagem na minha cabeça", do Soneto 27, poderiam ser referências à cannabis e ao seu uso.

Exemplos da literatura clássica que mencionam a cannabis incluem *Les paradis artificiels*, de Charles Baudelaire, e *O Comedor de Haxixe*, de Fitz Hugh Ludlow.

John Gregory Bourke, um capitão do Exército dos Estados Unidos, descreveu o uso de "mariguan", que ele identifica como cannabis indica ou cânhamo indiano, por residentes mexicanos da região do Rio Grande, no Texas, em 1894.

Ele relatou o uso da planta para o tratamento de asma, para afastar bruxas e como um filtro amoroso.

Ele também escreveu que muitos mexicanos acrescentavam a erva em seus cigarritos ou mescal, muitas vezes comendo um pouco de açúcar depois, para intensificar o efeito.

A cannabis era utilizada em uma mistura com toloachi (que Bourke erroneamente descreve como *Datura stramonium*).

Bourke compara a mariguan ao haxixe, que ele chamava de "uma das maiores maldições do Oriente", citando relatos de usuários que "se tornam maníacos e estavam aptos a cometer todos os tipos de atos de violência e assassinato", causando a degeneração do corpo e uma aparência idiótica, além de ter mencionado leis contra a venda de haxixe "na maioria dos países do Oriente".

A proibição do consumo da erva se tornou global após a Convenção Internacional do Ópio, assinada em 1912 na cidade de Haia, quando diversas nações decidiram proibir o comércio mundial do "cânhamo indiano".

Desde então, as leis que regulamentam a proibição da planta se intensificaram ao redor do mundo.

Na últimas décadas, no entanto, surgiram diversos movimentos pela legalização da cannabis, enquanto alguns países e regiões passaram a permitir o uso do psicoativo sob certas circunstâncias, como foi o caso dos Países Baixos.

Em 10 de dezembro de 2013, o Uruguai se tornou o primeiro país do mundo a legalizar o cultivo, a venda e o consumo da cannabis.

O consumo humano da cannabis teve início no terceiro milênio a.C. e seu uso atual é voltado para recriação ou como medicamento, além de também ser usada como parte de rituais religiosos ou espirituais.

A Organização das Nações Unidas (ONU) estima que cerca de quatro por cento da população mundial (162 milhões de pessoas) usam cannabis pelo menos uma vez ao ano e cerca de 0,6 por cento (22,5 milhões) consomem-na diariamente.

A posse, o uso ou a venda da cannabis começou a se tornar ilegal no início do século XX em diversos países ocidentais, principalmente nos Estados Unidos.

Primeiras classificações

O gênero *Cannabis* foi classificado utilizando o "moderno" sistema taxonômico de nomenclatura de Carolus Linnaeus de 1753, que desenvolveu o sistema que ainda está em uso para a nomeação de espécies.[35] Ele considerou que o gênero era monotípico, tendo apenas uma única espécie que deu o nome de *Cannabis sativa* L. (L. significa Linnaeus e indica a autoridade sob o primeiro nome da espécie). Linnaeus estava familiarizado com o cânhamo europeu, que era amplamente cultivado na época. Em 1785, observou o biólogo evolucionista Jean-Baptiste de Lamarck publicou uma descrição de uma segunda espécie de maconha, que ele chamou de *Cannabis indica* Lam.[36] Lamarck baseou a sua descrição da espécie recém-nomeada em amostras de plantas coletadas na Índia. Ele descreveu a *C. indica* como tendo menor qualidade de fibra do que a *C. sativa*, mas um maior potencial como inebriante. Espécies adicionais de *Cannabis* foram propostas no século XIX, incluindo estirpes da China e do Vietnã (Indochina) das quais foram atribuídos os nomes *Cannabis chinensis* Delile, and *Cannabis gigantea* Delile ex Vilmorin.[37] No entanto, muitos taxonomistas classificaram essas espécies putativos como difíceis de distinguir de outras. No início do século XX, o conceito de uma única espécie ainda era amplamente aceito, exceto na União Soviética, onde a cannabis continuou a ser um ativo objeto de estudo taxonômico. O nome *Cannabis indica* foi listada em várias farmacopeias e foi amplamente utilizado para designar a *Cannabis* adequada para a fabricação de medicamentos.[38]

Cepas e variedades

As variedade de *Cannabis* são variedades puras ou híbridas do gênero vegetal *Cannabis*, que engloba as espécies *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. As variedades são desenvolvidas para intensificar características específicas da planta, ou para diferenciar a cepa para fins de comercialização ou para torná-la mais eficaz como medicamento . Os nomes das variedades são geralmente escolhidos por seus produtores e geralmente refletem as propriedades da planta, como sabor, cor, cheiro ou origem da variedade. As cepas de *Cannabis* referidas neste artigo são principalmente as variedades com uso recreativo e medicinal . Essas variedades foram cultivadas para conter uma alta porcentagem de canabinoides. Várias variedades de cannabis, conhecidas como

cânhamo, têm um teor de canabinóides muito baixo e, em vez disso, são cultivadas por suas fibras e sementes.

Além das variedades indica, sativa e ruderalis puras, variedades híbridas com proporções variadas desses três tipos são comuns, como o híbrido White Widow, que tem cerca de 60% de indica e 40% de ancestralidade sativa. Essas variedades híbridas exibem características de ambos os tipos parentais. Existem também híbridos mestiços comerciais que contêm uma mistura de ambos os genes ruderalis, indica ou sativa, e geralmente são variedades autoflorescentes. Essas variedades são criadas principalmente para o mercado de cannabis medicinal, uma vez que não são muito apreciadas pelos usuários recreativos de cannabis porque as variedades ruderalis são mais baixas em THC e conferem um sabor ligeiramente desagradável. "Lowryder" foi um híbrido autoflorescente precoce que manteve o comportamento de floração das plantas ruderalis, ao mesmo tempo em que produzia quantidades apreciáveis de THC e CBD. As variedades de canábis autoflorescentes têm a vantagem de serem discretas devido à sua pequena estatura. Eles também exigem períodos de crescimento mais curtos, além de terem a vantagem adicional de não dependerem de uma mudança no fotoperíodo para determinar quando florescer.

A reprodução requer a polinização de uma planta feminina de cannabis com pólen masculino. Embora isso ocorra de forma espontânea e onipresente na natureza, a criação intencional de novas variedades geralmente envolve reprodução seletiva em um ambiente controlado.

Diferença entre Cannabis indica e Cannabis sativa

A Cannabis indica pode ter uma relação CBD/THC de 4 a 5 vezes maior que a Cannabis sativa. As cepas de cannabis com índices de CBD/THC relativamente altos são menos propensas a induzir à ansiedade, do que ao contrário. Isto pode acontecer devido a efeitos antagonistas do CBD nos receptores de canabinoides, em comparação ao efeito do THC agonista parcial. O CBD também é um agonista do receptor 5-HT_{1A}, o que também pode contribuir para um possível efeito ansiolítico. Isto provavelmente significa que as altas concentrações de CBD encontrados na Cannabis indica uma significativa mitigação do efeito ansiogênico do THC. Os efeitos da sativa são bastante conhecidos por suas altas cerebral, portanto utilizada durante o dia como maconha medicinal, enquanto os efeitos da indica são conhecidos por seus resultados sedativos e, portanto, é mais utilizada preferencialmente durante a noite como medicamento.

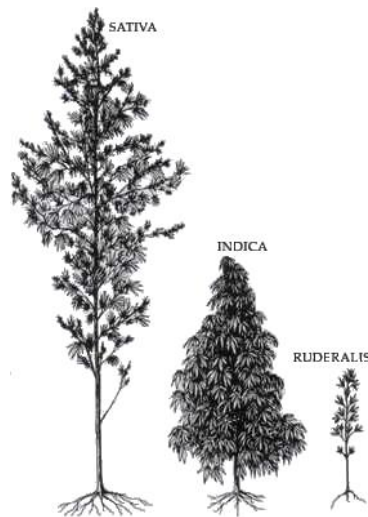


FIGURA 4 - TIPOS DE CANÁBIS

Propriedades

O uso das espécies de plantas *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, popularmente conhecida como maconha, ganhou popularidade nos últimos anos para o manejo de uma ampla variedade de condições médicas, já que uma onda de legalização na América do Norte mudou a opinião pública e médica sobre seu uso. Consequentemente, um corpo crescente de evidências começou a surgir que demonstrou sua utilidade potencial no manejo de condições como dor crônica, espasticidade, inflamação, epilepsia e náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, entre muitos outros². Esta área de pesquisa é controversa e tem sido muito debatida, no entanto, devido a preocupações sobre os riscos de dependência, efeitos de longo prazo na saúde e associação da *Cannabis* com esquizofrenia.

De uma perspectiva farmacológica, o perfil diversificado de receptores da *Cannabis* explica sua potencial aplicação para uma ampla variedade de condições médicas. A cannabis contém mais de 400 compostos químicos diferentes, dos quais 61 são considerados canabinoides, uma classe de compostos que atuam sobre os receptores canabinoides do corpo¹. O tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) são dois tipos de canabinoides encontrados naturalmente na resina da planta da maconha, que interagem com os receptores canabinoides encontrados em todo o corpo. Embora THC e CBD tenham sido os canabinóides mais estudados, há muitos outros identificados até o momento, incluindo canabinol (CBN), cannabigerol (CBG), Cannabidivarin (CBDV), e Tetrahydrocannabivarin (THCV) que foram mostrados para modificar os efeitos fisiológicos da cannabis¹⁰.

Enquanto tanto CBD e THC são usados para fins medicinais, Eles têm diferentes atividade do receptor, função, e efeitos fisiológicos. THC e CBD são

convertidos a partir de seus precursores, ácido tetrahydrocannabinólico-A (THCA-A) e ácido canabidiólico (CBDA), através da descarboxilação quando flores femininas de cannabis não fertilizadas são ativadas através de aquecimento, fumo, vaporização ou cozimento. Enquanto a cannabis em sua forma de planta natural é atualmente usada "off-label" para o gerenciamento de muitas condições médicas, THC está atualmente disponível comercialmente em forma sintética como Nabilone, como isômero purificado como Dronabinol, ou em uma formulação 1:1 com CBD de extrato de planta purificado como Nabiximols.

Os receptores canabinoides são utilizados endogenamente pelo organismo através do sistema endocanabinóide, que inclui um grupo de proteínas lipídicas, enzimas e receptores que estão envolvidos em muitos processos fisiológicos. Através de sua modulação da liberação de neurotransmissores, o sistema endocanabinóide regula a cognição, a sensação de dor, o apetite, a memória, o sono, a função imunológica, o humor, entre muitos outros. Esses efeitos são amplamente mediados por dois membros da família de receptores acoplados à proteína G, os receptores canabinoides 1 e 2 (CB1 e CB2)². Os receptores CB1 são encontrados no sistema nervoso central e periférico, com a maioria dos receptores localizados no hipocampo e na amígdala do cérebro. Os efeitos fisiológicos do uso da cannabis fazem sentido no contexto de sua atividade receptora, já que o hipocampo e a amígdala estão envolvidos principalmente com a regulação da memória, medo e emoção. Em contraste, os receptores CB2 são encontrados principalmente periféricamente em células imunes, tecido linfóide e terminais nervosos periféricos ⁴.

O principal componente psicoativo da Cannabis, o delta 9-tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), demonstra seus efeitos através de fraca atividade agonista parcial nos receptores canabinóide-1 (CB1R) e canabinóide-2 (CB2R). Essa atividade resulta nos efeitos bem conhecidos do fumo de cannabis, como aumento do apetite, redução da dor e alterações nos processos emocionais e cognitivos. Em contraste com a fraca atividade agonista do THC, o CBD demonstrou agir como um modulador alostérico negativo do receptor canabinóide CB1, o receptor acoplado à proteína G (GPCR) mais abundante no corpo ⁵. A regulação alostérica é obtida através da modulação da atividade do receptor em um local funcionalmente distinto do sítio de ligação do agonista ou antagonista, o que é terapeuticamente importante, pois os agonistas diretos são limitados por seus efeitos psicomiméticos, enquanto os antagonistas diretos são limitados por seus efeitos depressivos ⁵.

Há outras evidências de que o CBD também ativa os receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} e os receptores vaniloides TRPV1–2, antagoniza os receptores alfa-1 adrenérgicos e μ -opioides, inibe a captação sinaptossomal de noradrenalina, dopamina, serotonina e ácido gaminobutírico e a captação celular de anandamida, age

nos estoques de Ca² nas mitocôndrias, bloqueia os canais de Ca² ativados por baixa voltagem (tipo T), estimula a atividade do receptor inibitório de glicina e inibe a atividade da amida graxa hidrolase (FAAH) 6,7.

Devido às diferenças no perfil do receptor entre CBD e THC, esses canabinoides são compreensivelmente usados para tratar diferentes condições. Além disso, quando combinado com THC, o CBD demonstrou modular a atividade do THC, resultando em diferenças no efeito farmacológico entre "cepas", ou chemovars, da planta Cannabis que são criadas para conter diferentes concentrações de CBD e THC. Por exemplo, cepas contendo uma alta proporção de CBD demonstraram reduzir os efeitos indutores de psicose e ansiedade do THC 13. Estudar de forma confiável os efeitos da Cannabis é complicado pela grande variedade de cepas disponíveis e pelos inúmeros outros compostos que a Cannabis contém, como terpenos, flavonoides, fenóis, aminoácidos e ácidos graxos, entre muitos outros que mostraram potencial para modular o efeito farmacológico da planta 11,12.

Indicações

Embora muitas drogas psicoativas enquadrem-se claramente na categoria de estimulante, sedativo ou alucinógeno, a cannabis apresenta uma mistura de todas essas propriedades, talvez inclinando-se mais para características alucinógenas ou psicadélicas, embora com outros efeitos bastante pronunciados.

A cannabis para uso medicinal tem vários efeitos benéficos bem documentados.

Entre eles estão: melhora de náuseas e vômitos; estimulação do apetite entre pacientes que usam tratamentos quimioterápicos e em doentes com SIDA, diminuição da pressão intraocular (o que demonstrou-se eficaz no tratamento de glaucoma), além de efeitos analgésicos gerais.

Mecanismos de ação

A elevada solubilidade lipídica dos canabinóides resulta na sua persistência no corpo por longos períodos de tempo.

Mesmo depois de uma única administração de THC, níveis detectáveis dessa substância podem ser encontrados no corpo por uma semana (ou mais, dependendo da quantidade administrada e a sensibilidade do método de avaliação).

Investigadores sugerem que este é um factor importante no efeito da cannabis, talvez porque os canabinóides podem acumular-se no corpo, especialmente nas membranas lipídicas dos neurónios.

Até o final do século XX, os mecanismos de acção específicos do THC no nível neuronal não foram estudados.

Os investigadores confirmaram posteriormente que o THC exerce os seus efeitos mais proeminentes através da acção em dois tipos de receptores canabinóides — receptor CB1 e receptor CB2 — os quais são receptores acoplados à proteína G.

O CB1 é encontrado principalmente no cérebro, assim como em alguns tecidos periféricos, enquanto o receptor CB2 é encontrado principalmente em tecidos periféricos, mas também é observado em células neurogliais.

O THC parece alterar o humor e a cognição através das suas acções sobre as agonistas de receptores CB1, que inibem um sistema mensageiro secundário (adenilato ciclase) de um modo dependente da dose administrada.

Estas acções podem ser bloqueadas pelo antagonista selectivo do receptor CB1, o SR141716A (rimonabanto), que tem sido demonstrado em ensaios clínicos como sendo um tratamento eficaz contra o tabagismo, perda de peso e como um meio de controlar ou reduzir os factores de risco da síndrome metabólica.

No entanto, devido ao efeito disfórico de antagonistas CB1, esta droga é muitas vezes interrompida devido a estes efeitos colaterais.

Através da activação do CB1, o THC indirectamente aumenta a libertação de dopamina e produz efeitos psicotrópicos.

O canabidiol também actua como um modulador alostérico dos receptores opióides mu e delta.

O THC também potencia os efeitos dos receptores de glicina.

Posologia Orientativa

A cannabis pode ser consumida de diferentes maneiras:

Fumo: envolve inalar canabinóides vaporizados ("fumaça") através de baseados, cachimbos, bongs (versão portátil do narguilé com câmara de água), entre outras formas de queima da erva.

Vaporizador: um mecanismo que aquece a cannabis herbácea a 166-191°C, fazendo com que os ingredientes activos da planta se transformem em vapor, sem queimar o material da planta (o ponto de ebulição do THC é 199,1 °C a 760 mmHg de pressão).

Chá de cannabis: tem concentrações relativamente pequenas de THC porque o THC é um óleo (lipofílico) e é apenas levemente solúvel em água (com uma solubilidade de 2,8 mg por litro).

O chá de cannabis é feito adicionando primeiro uma gordura saturada na água quente (por exemplo, creme ou qualquer leite, excepto desnatado) com uma pequena quantidade de cannabis.

Diferentes Usos

TABELA I - DIFERENTES TIPOS DE PRODUTOS ORIUNDOS DA CANÁBIS

PRODUTO	COMPOSIÇÃO	TEOR DE DELTA9 (THC)	MODO DE USO
Maconha (Brasil), Kif (Marrocos), Dagga (África do Sul), Marijuana, Grass (Estados Unidos)	Vegetal em sua totalidade.	1 a 3%	Fumo através de cigarros. Cada cigarro contém em média 0,5 a 1,0 g da erva
Hash oil ou óleo de haxixe	Extraído com solventes orgânicos ou destilação	até 60%	Fumo através de cigarros. Geralmente misturado com a própria erva ou com tabaco.
Haxixe, Charas (Índia)	Resina seca da inflorescência.	1,4 a 18,8%	Fumo através de cachimbos.
Sinsemilla, Seedless marijuana (Califórnia, Estados Unidos)	Plantas floridas femininas que não tiveram polinização	Cerca de 5%	Fumo através de cigarros.
Ganja (Índia)	Resina composta por folhas e inflorescências.	Aproximadamente 3%	Adicionada a doces ou bebidas, também é fumada.
Bhang	Folhas secas e inflorescências de plantas sem cultivo	Igual à maconha	Bebida na forma de decocção.
Skunk	Cruzamento da Cannabis sativa e Cannabis indica	Por volta de 25% a 30%	Fumo através de cigarros.

Posologia Orientativa

A cannabis pode ser consumida de diferentes maneiras:

Fumo: envolve inalar canabinóides vaporizados ("fumaça") através de baseados, cachimbos, bongs (versão portátil do narguilé com câmara de água), entre outras formas de queima da erva.

Vaporizador: um mecanismo que aquece a cannabis herbácea a 166-191°C, fazendo com que os ingredientes activos da planta se transformem em vapor, sem queimar o material da planta (o ponto de ebulição do THC é 199,1 °C a 760 mmHg de pressão).

Chá de cannabis: tem concentrações relativamente pequenas de THC porque o THC é um óleo (lipofílico) e é apenas levemente solúvel em água (com uma solubilidade de 2,8 mg por litro).

O chá de cannabis é feito adicionando primeiro uma gordura saturada na água quente (por exemplo, creme ou qualquer leite, excepto desnatado) com uma pequena quantidade de cannabis.

Taxonomia

O gênero *Cannabis* já foi anteriormente classificado dentro das famílias Urtiga (*Urticaceae*) ou *Morus* (*Moraceae*) e mais tarde junto com o gênero dos lúpulos (*Humulus*), em uma família separada, a do cânhamo (*Cannabaceae stricto sensu*). Recentes estudos filogenéticos baseados na análise de uma área restrita de cpDNA e do sequenciamento genético sugerem fortemente que a *Cannabaceae* surgiu de dentro da família anterior *Celtidaceae* e que as duas famílias devem ser fundidas para formar uma única família monofilética, a *Cannabaceae lato sensu*.

Vários tipos de *Cannabis* têm sido descritos e classificados de diversas formas como espécies, subespécies ou variedades:

plantas cultivadas para a produção de fibras e de sementes, descritas como de baixa toxicidade ou de fibra.

plantas cultivadas para a produção de drogas, descritas como de alta toxicidade ou tipos de droga.

escapadas e formas hibridizadas, ou a forma selvagem de qualquer um dos tipos acima.

As plantas *Cannabis* produzem uma família única de compostos terpeno-fenólicos chamados canabinoides, que produzem os "baratos" experimentados por usuários de maconha. Os dois canabinoides geralmente produzidos em maior abundância são o canabidiol (CBD) e/ou Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), mas apenas o THC é psicoativo. Desde os anos 1970, as plantas *Cannabis* foram classificadas por seu fenótipo químico ou "quimiotipo", com base na quantidade total de THC produzida e na relação THC/CBD. Embora a produção global de canabinoides seja influenciada por fatores ambientais, a relação de THC/CBD é determinada geneticamente e permanece fixa durante toda a vida de uma planta. Plantas que não são usadas como drogas produzem níveis relativamente baixos de THC e altos níveis de CBD, enquanto as plantas voltadas para o uso como drogas produzem altos níveis de níveis de THC e baixos de CBD. Quando as plantas destes dois quimiotipos têm sua polinização cruzada, as plantas da primeira geração (F1) tem um quimiotipo filial intermediário e produzem quantidades semelhantes de CBD e THC. As plantas femininas deste quimiotipo podem produzir THC suficiente para ser utilizado para a produção de drogas.

Se os tipos de Cannabis voltadas para uso como droga ou para outros usos, cultivados e selvagens, constituem uma única espécie altamente variável ou se o gênero é politípico com mais de uma espécie, tem sido tema de discussão há mais de dois séculos. Esta é uma questão controversa, porque não há uma definição universalmente aceita de espécie.[28] Um critério amplamente aplicado para o reconhecimento de espécies é que elas são "grupos de populações que efetiva ou potencialmente se cruzam naturalmente e que são reprodutivamente isolados de outros grupos". As populações que são fisiologicamente capazes de cruzar, mas morfologicamente ou geneticamente divergentes e isoladas pela geografia ou ecologia, às vezes são considerados espécies distintas.[29] Barreiras fisiológicas para a reprodução não são conhecidas por ocorrer dentro do gênero Cannabis e as plantas de origens muito divergentes são interférteis. No entanto, as barreiras físicas para a troca de genes (como a cordilheira dos Himalaias) podem ter habilitado conjuntos de genes divergentes de Cannabis antes do início da intervenção humana, resultando em especiação. Ainda permanece controverso se existe divergência morfológica e genética suficiente dentro do gênero como resultado do isolamento geográfico ou ecológico que justifique o reconhecimento de mais de uma espécie dentro dessa classe de plantas.

Usos

Medicinais

A Cannabis possui efeito antiemético, podendo ser usado no alívio do enjoo e depressão relacionados com o câncer. Pode também ser usada como analgésico. Alguns estudos mostram que é capaz de reduzir significativamente a pressão intraocular e o fluxo lacrimal em pacientes com glaucoma, embora o efeito seja de pouca duração.[carece de fontes]

O CBD inibe várias convulsões em animais experimentais e humanos. A Food and Drug Administration (FDA) aprovou um medicamento baseado em CBD para o tratamento de duas formas de epilepsia grave na infância, a síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox Gasas. No entanto, o mecanismo exato de seu efeito antiepilético in vivo ainda é desconhecido.[39]

Aprovou também o Nabiximols (Sativex) para o tratamento da espasticidade e dor neuropática que podem acompanhar a esclerose múltipla. Este fármaco combina o THC com canabidiol (CBD)

Embora muitas drogas psicoativas enquadrem-se claramente na categoria de estimulante, sedativo ou alucinógeno, a cannabis apresenta uma mistura de todas essas propriedades, talvez inclinando-se mais para características alucinógenas ou psicodélicas, embora com outros efeitos bastante pronunciados.

O THC é tipicamente considerado o principal componente activo da planta cannabis, apesar de vários estudos científicos sugerirem que outros canabinóides, como o CDB, também podem desempenhar um papel significativo em seus efeitos psicoativos.

A cannabis para uso medicinal tem vários efeitos benéficos bem documentados.

Entre eles estão: melhora de náuseas e vômitos; estimulação do apetite entre pacientes que usam tratamentos quimioterápicos e em doentes com SIDA, diminuição da pressão intra-ocular (o que demonstrou-se eficaz no tratamento de glaucoma), além de efeitos analgésicos gerais.

O Papiro Ebers (circa 1500 aC), do Antigo Egito, tem uma prescrição de cannabis medicinal aplicada directamente para casos de inflamação.

Estudos individuais menos confirmados também foram realizados indicando que a cannabis pode ser benéfica para uma grande variedade de doenças, da esclerose múltipla à depressão.

Canabinóides sintetizados também são vendidos como medicamentos prescritos.

Estudos recentes comprovaram a eficácia do THC, principal substância da cannabis, contra as células cancerígenas.

Em pesquisas com tratamento do cancro, houve indícios de que o THC possa induzir as células malsãs a um processo de autodestruição, além de pesquisas com injeções intramusculares de concentrações de D9-tetraidrocanabinol (D9-THC) retardarem a progressão da imunodeficiência em macacos infectados com SIV (variante do vírus HIV) por diminuição da carga viral.

Alguns estudos também apontam o consumo de THC como benéfico para portadores de Mal de Alzheimer.

O brasileiro Dartiu Xavier da Silveira, Doutor em Psiquiatria e Psicologia Médica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), foi responsável por um estudo com dependentes de crack no qual estes se dispuseram a tratar sua dependência física através do uso de cannabis.

Ao final do tratamento, 68% dos pacientes abandonaram o uso de crack, e posteriormente também cessaram o uso de cannabis.

O estudo foi publicado na conceituada revista científica norte-americana *Journal of Psychoactive Drugs*, em 1999.

No entanto, críticos da pesquisa questionam o número baixo de usuários avaliados pelo experimento, além do facto de os dependentes terem sido acompanhado por pouco tempo e de que as condições sócio-económicas deles não foram consideradas, o que torna difícil dizer que a cannabis foi a responsável pela melhora na dependência do crack

Comerciais

A Cannabis e outras plantas da mesma família produzem uma fibra extremamente forte que é usada na fabricação de linhas e papel. De suas sementes extrai-se um óleo que pode ser usado como combustível. Além disso, existe o uso medicinal já que o psicoativo tetra-hidrocanabinol possui propriedades variadas.

Atualmente se tem o conhecimento de que o uso do cânhamo na produção de produtos industrializados em geral, é alternativa ecológica emergente. Muitas empresas estão em busca de produtos mais ecológicos e menos poluentes, encontrando na Cannabis uma importante ferramenta para a mudança de cenário. Conforme estudo realizado pela indústria de papel, conseguiu-se provar que, em uma mesma área e em um mesmo período de tempo, é possível produzir até 3 vezes mais papel de cannabis do que na área de produção de papel de árvores. Também se tem conhecimento de indústrias de fraldas para bebês, que gostariam de produzir fraldas mais ecológicas no Brasil, porém o setor da indústria é impedido de tal atitude ecológica devido as leis contra o cânhamo no país.

Efeitos Indesejáveis

A cannabis causa alguns efeitos psicoativos e fisiológicos quando é consumida.

Entre os efeitos imediatos do consumo de cannabis estão o relaxamento e a leve euforia, enquanto alguns efeitos colaterais indesejáveis imediatos incluem uma diminuição passageira na memória de curto prazo, boca seca, habilidades motoras levemente debilitadas e vermelhidão dos olhos.

Além de uma subjectiva mudança na percepção e, sobretudo, no humor, os efeitos físicos e neurológicos de curto prazo mais comuns incluem aumento da frequência cardíaca e do apetite, além da diminuição da memória de curto prazo, da memória de trabalho, da coordenação psicomotora e da concentração.

Efeitos a longo prazo são menos óbvios.

Nos seres humanos, além das lesões respiratórias quando fumada, poucos efeitos nocivos sobre a saúde foram documentados pelo uso crónico de cannabis.

Dr. Jack E. Henningfield, do National Institute on Drug Abuse (NIDA), classificou a dependência relativa de seis substâncias diferentes (cannabis, cafeína, cocaína, álcool, heroína e nicotina) durante um estudo.

A cannabis foi considerada a menos viciante, sendo a cafeína a segunda menos viciante.

A nicotina foi classificada como a substância que causa maior dependência entre as avaliadas.

Entre os efeitos colaterais indesejados estão a diminuição da memória de curto prazo, boca seca, dificuldade motora, vermelhidão dos olhos e sentimentos de paranoia ou ansiedade.

Advertências

GRAVIDEZ: Evite o uso. As informações sobre segurança e eficácia na gravidez são limitadas. Em estudos retrospectivos, a cannabis teve um efeito modesto no crescimento fetal. O THC atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

DOPPING: Substância proibida - Portaria n.º 411/2015, de 26 de novembro - Aprova a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos para 2016 e revoga a Portaria n.º 270/2014, de 22 de dezembro.

CONDUÇÃO: A cannabis apresenta propriedades estimulantes, sedativas ou alucinógenas, mas inclinando-se mais para características alucinógenas ou psicodélicas, embora com outros efeitos bastante pronunciados.













Interações



Di-hidrocodeína + Sorbitol Cannabis

Di-hidrocodeína + Sorbitol pode potencializar os efeitos dos depressores do SNC e pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Exemplos de depressores do SNC incluem outros analgésicos opióides, benzodiazepínicos, gabapentinóides, cannabis, sedativos, hipnóticos, tranquilizantes, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, antieméticos de ação central, anti-histamínicos e outros depressores do SNC, incluindo álcool. - Cannabis

TABELA II - SINAIS DE PERICULOSIDADE

 Potencialmente Fatal	 Contraindicado	 Efeito Redutor/inibidor
 Potencialmente Grave	 Não recomendado/Evitar	 Efeito Potenciador
 Potencialmente Média	 Usar com precaução	 Múltiplos efeitos
 Potencialmente Leve	 Consultar info atualizada	 Sem efeito descrito

Conselhos para pacientes

Informe o seu Médico ou Farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica (OTC), Produtos de Saúde, Suplementos Alimentares ou Fitoterapêuticos.

Evite o uso. As informações sobre segurança e eficácia na gravidez e lactação são limitadas. Em estudos retrospectivos, a cannabis teve um efeito modesto no crescimento fetal. O THC atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno.

A cannabis apresenta propriedades estimulantes, sedativas ou alucinógenas, mas inclinando-se mais para características alucinógenas ou psicodélicas, embora com outros efeitos bastante pronunciados.

A cannabis apresenta alterações na percepção e no humor.

Dopping: Substância proibida - Portaria n.º 411/2015, de 26 de novembro - Aprova a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos para 2016 e revoga a Portaria n.º 270/2014, de 22 de dezembro.

Farmacodinâmica

O principal componente psicoativo da Cannabis, o delta 9-tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), demonstra seus efeitos através de fraca atividade agonista parcial nos receptores canabinóide-1 (CB1R) e canabinóide-2 (CB2R). Essa atividade resulta nos efeitos bem conhecidos do fumo de cannabis, como aumento do apetite, redução da dor e alterações nos processos emocionais e cognitivos.

Em contraste com a fraca atividade agonista do THC, o CBD demonstrou agir como um modulador alostérico negativo do receptor canabinóide CB1, o receptor acoplado à proteína G (GPCR) mais abundante no corpo 5. Há outras evidências de que o CBD também ativa os receptores serotoninérgicos 5-HT1A e os receptores vanilóides

TRPV1–2, antagoniza os receptores alfa-1 adrenérgicos e μ -opioides, inibe a captação sinaptossomal de noradrenalina, dopamina, serotonina e ácido gaminobutírico e a captação celular de anandamida, age nos estoques de Ca² nas mitocôndrias, bloqueia os canais de Ca² ativados por baixa voltagem (tipo T), estimula a atividade do receptor inibitório de glicina e inibe a atividade da amida graxa hidrolase (FAAH) 6,7.

Absorção

A via de administração e a formulação determinam a taxa de absorção do fármaco. Fumar cannabis fornece a via mais rápida de absorção diretamente dos pulmões para o cérebro (com os níveis de THC atingindo seu pico dentro de 3-10 minutos), enquanto a administração oral (com "comestíveis") é a mais lenta (com os níveis de THC atingindo seu pico dentro de 1-2 horas) 8. Em um estudo, concentração plasmática máxima após administração oral, foi encontrada para ser 4.4-11 ng/mL para 20 mg de THC e 2.7-6.3 ng/mL para 15 mg 1.

Volume de distribuição

Como uma molécula muito lipofílica, o THC é rapidamente distribuído em tecidos altamente perfundidos, como pulmões, coração, cérebro e fígado, resultando em rápidas diminuições na concentração plasmática. Essa distribuição rápida também é seguida por uma lenta liberação dos tecidos gordurosos de volta para a corrente sanguínea, prolongando a meia-vida do THC

Metabolismo

O THC é metabolizado principalmente no fígado por hidroxilação microsomal e reações de oxidação catalisadas pelas enzimas do citocromo P450. O 11-hidroxi- Δ 9-tetraidrocanabinol (11-OH-THC) é o principal metabólito ativo, capaz de produzir efeitos psicológicos e comportamentais, que é então metabolizado em 11-NOR-9-carboxi- Δ 9-tetraidrocanabinol (THC-COOH), o principal metabólito inativo do THC 1.

Canabinóide sintético

Os canabinoides sintéticos são uma classe de moléculas de drogas projetadas que se ligam aos mesmos receptores aos quais os canabinoides (THC, CBD e muitos outros) nas plantas de cannabis se ligam. Essas novas substâncias psicoativas não estão presente na cannabis e não devem ser confundidas com fitocanabinoides sintéticos (THC ou CBD, por exemplo, obtidos por síntese química e de ocorrência natural na planta de cannabis) ou endocanabinoides sintéticos dos quais são distintos em muitos aspectos.

Normalmente, os canabinoides sintéticos são pulverizados na matéria vegetal[6] e geralmente são fumados, embora também tenham sido ingeridos como uma forma líquida concentrada nos EUA e no Reino Unido desde 2016. Eles foram comercializados como incenso de ervas, ou "misturas de ervas para fumar", e vendidos sob nomes comuns como K2, K9 especiarias, e maconha sintética. Eles são frequentemente rotulados como "não para consumo humano" para defesa de responsabilidade. Uma grande e complexa variedade de canabinoides sintéticos é projetada na tentativa de evitar restrições legais à cannabis, tornando os canabinoides sintéticos drogas de design .

A maioria dos canabinoides sintéticos são agonistas dos receptores canabinoides . Eles foram projetados para serem semelhantes ao THC, o canabinoide natural com a afinidade de ligação mais forte ao receptor CB 1, que está ligado aos efeitos psicoativos ou "altos" da maconha .Esses análogos sintéticos geralmente têm maior afinidade de ligação e maior potência aos receptores CB 1 . Existem várias famílias de canabinoides sintéticos que são classificados pelo criador da substância, que pode incluir várias substâncias com diferentes estruturas de base, como canabinoides clássicos e naftoilindoles não relacionados.

Os compostos sintéticos de maconha começaram a ser fabricados e vendidos no início dos anos 2000. De 2008 a 2014, 142 agonistas de receptores canabinoides sintéticos foram relatados ao Centro Europeu de Monitoramento de Drogas e Toxicodpendência (EMCDDA).

Os efeitos negativos relatados pelo usuário incluem palpitações, paranóia, ansiedade intensa, náusea, vômito, confusão, falta de coordenação e convulsões. Também houve relatos de uma forte compulsão para re-dose, sintomas de abstinência e desejos persistentes. Houve várias mortes relacionadas a canabinoides sintéticos. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) descobriram que o número de

mortes por uso de canabinoides sintéticos triplicou entre 2014 e 2015.[15][16] Em 2018, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos alertou para riscos significativos à saúde de produtos canabinoides sintéticos que contêm o veneno de rato brodifacum, que é adicionado porque se acredita que prolonga a duração dos efeitos das drogas.[17] Doenças graves e morte resultaram dessa contaminação.

Via de eliminação

A cannabis é eliminada principalmente pelas fezes, com >65% aparecendo em estudos de eliminação, enquanto 20% é excretada na urina

Meia-vida

A meia-vida do THC no corpo depende da frequência de uso: para um usuário único, o THC pode ser detetável no sangue por até 1,3 dias após o uso, enquanto para um usuário frequente pode estar presente na corrente sanguínea por 5-13 dias

Autorização

Um estudo relatou taxas médias de depuração plasmática de $11,8 \pm 3$ L/hora para mulheres e $14,9 \pm 3,7$ L/hora para homens 9. Outros determinaram aproximadamente 36 L/hora para consumidores ingênuos de cannabis e 60 L/hora para consumidores regulares de cannabis

O consumo de maconha na adolescência e as consequências nas funções cognitivas

A adolescência é uma época da vida que envolve riscos, medos, amadurecimento e instabilidades. Os adolescentes procuram com os pares (amigos, turma, "galera") a dose necessária de aconchego, solidariedade e compreensão, o que faz parte de uma adolescência considerada normal. Nesta etapa, os adolescentes querem ser diferentes dos adultos e, ao mesmo tempo, pertencer a um grupo. Então, é esperado que questionem e duvidem de verdades prontas e rebelem-se, expressando, assim, toda sua energia e criatividade. Mas, esta energia também pode ser canalizada para atividades de risco ou lesivas ao próprio bem-estar. É neste momento que as drogas, lícitas e ilícitas, têm a perversa capacidade de desviar o curso de vida dos jovens, por vezes de maneira irreversível (Pinsky & Bessa, 2004).

Segundo dados do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) (Galduróz, Noto & Carlini, 1997), a maconha é a droga ilícita mais usada no Brasil entre estudantes do Ensino Médio e Fundamental da rede pública de ensino. No levantamento de 1997, as capitais que apresentaram maior consumo foram Curitiba (11,9%) e Porto Alegre (14,4%). Constatou-se que 7,6% dos estudantes relataram já ter experimentado maconha uma vez na vida.

O uso de maconha proporciona efeitos prazerosos, como: sensação de relaxamento, cinco sentidos mais aguçados, qualquer coisa torna-se divertida, euforia e aumento de prazer sexual. Já os efeitos que causam desprazer são: ansiedade, pânico, paranóia, diminuição das habilidades mentais - especialmente da atenção e memória - diminuição da capacidade motora, aumento do risco de ocorrerem sintomas psicóticos (Laranjeira, Jungerman & Dunn, 1998).

O uso crônico da maconha pode levar a déficits de aprendizagem e memória, diminuição progressiva da motivação (isto é, apatia e improdutividade, o que caracteriza a "síndrome amotivacional"), piora de distúrbios preexistentes, bronquites e infertilidade (reduz a quantidade de testosterona). No caso de adolescentes, o déficit cognitivo está relacionado a dificuldades na aprendizagem e repetência escolar (Lemos & Zaleski, 2004).

Estudos recentes têm demonstrado a existência de uma dependência em relação à maconha. Van den Bree e Pickworth (2005) realizaram um estudo com 13.718 estudantes, entre 11 e 21 anos que já haviam experimentado maconha e encontraram que mais da metade (55%) continuaram seu uso 1 ano depois. Fergusson e Horwood (2000) em um estudo longitudinal realizado na Nova Zelândia, que acompanhou 1265 crianças, também constataram que 9% dos jovens de 21 anos preenchiem critérios diagnósticos, conforme o DSM-IV, para dependência em relação à maconha. Coffey, Carlin, Lynskey, Li e Patton (2003) observaram que, entre os usuários de maconha de 1 ano ou menos, 33,6% além de continuar usando a maconha após 1 ano, ainda aumentaram a quantidade de uso; e os que usavam maconha há 3 ou mais anos, 61,8% preenchiem critérios para dependência de maconha.

Pesquisas têm demonstrado que o uso crônico de maconha pode provocar déficits cognitivos, alterações em funções associada direta ou indiretamente ao córtex pré-frontal, principalmente quando o uso desta substância ocorreu durante a adolescência (Bolla, Brown, Eldreth, Tate & Cadet, 2002; Solowij & cols., 2002).

Também foram encontradas alterações neuropsicológicas, especificamente em atenção, memória de curto prazo, funções executivas e funções psicomotoras (Bolla e cols., 2002; Pope, Gruber & Yurgelun-Todd, 1995; Solowij & cols, 2002).

Muitos instrumentos são utilizados para medir as funções cognitivas na dependência química. Em um estudo com alcoolistas foram utilizados o Teste das Figuras Complexas de Rey - Forma A (Rey, 1999) e o Screening cognitivo do WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale - Wechsler, 1981) que compreende os subtestes Vocabulário, Cubos e Símbolos Numéricos, verificando-se a presença de prejuízos na capacidade de percepção visual e memória imediata, bem como certos prejuízos na capacidade de análise e síntese, lentificação psicomotora e flexibilidade mental (Oliveira, 2001).

Numa pesquisa que avaliou dependentes de cocaína, foram administrados os testes de Trail Making Test (TMT), Stroop Color Word Test (SCWT), Dígitos Diretos e Indiretos da Escala de Memória Wechsler-Revisada (WMS-R), Vocabulário, Cubos e Códigos da Escala de Inteligência Wechsler-Revisada, Associação verbal controlada (COWA), teste de nomeação de Boston (BNT), Memória Lógica I e II e Reprodução Visual I e II da WMS-R, Teste de Figuras Complexas de Rey, Teste de Rememoração Seletiva (SRT) e o Wisconsin Card Sorting Test (WCST) versão reduzida com 64 cartas. Este estudo demonstrou déficits de atenção, memória visual, memória verbal, funções executivas, capacidade de aprendizagem e coordenação visuomotora (Cunha, Camargo & Nicastre, 2001). Nassif e Bertolucci (2003) também avaliaram dependentes de cocaína, através de testes que avaliaram atenção, flexibilidade mental, linguagem, memória e praxias visuoconstrutivas, e os dados sugeriram comprometimento neuropsicológico.

Na pesquisa realizada por Bolla e cols. (2002) para avaliar os efeitos neuropsicológicos em usuários de maconha, através da administração dos testes Wechsler Adult Intelligence Scale- revised (WAIS-R), Wechsler Memory Scales- revised (WMS-R), Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), Rey Osterreith Complex Figure, Symbol Digit Paired Associat Learning Test, Trails A e B, Stroop, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) e Judgement Of Line Orientation, que avaliaram memória visual e verbal, atenção, destreza manual, velocidade psicomotora e funções executivas, constatou-se que o uso grave de maconha (78 a 117 cigarros de maconha por semana, no período de 3 a 15 anos) fez com que persistissem alterações cognitivas relacionadas ao córtex pré-frontal, como a memória, funções executivas e destreza manual, após 28 dias de abstinência.

Em outro estudo para investigar os efeitos cognitivos residuais em usuários graves de maconha, foram administrados os testes vocabulário do WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Test Revised), Stroop Test, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Benton Verbal Fluency Test, Wechsler memory Scale, Clifornia Verbal Learning Test e o Rey-Osterreith Complex Figure Test, para a avaliação das funções cognitivas. Os resultados demonstraram que houve uma redução na função do sistema executivo e atencional compreendido pelo decréscimo na flexibilidade mental e perseveração, bem como, redução na capacidade de aprendizado (Pope & Yurgelun-Todd, 1996).

No estudo longitudinal com usuários exclusivos de maconha, no qual foi aplicado o WISC para se obter o QI (quociente intelectual) na faixa etária dos 9 aos 12 anos e, posteriormente, na faixa etária dos 17 aos 20 anos, aplicou-se o WAIS para a obtenção do QI; observou-se que o uso recente de maconha esteve relacionado com declínio no nível de QI nos usuários graves de maconha, isto é, nos usuários que fumavam ao menos 5 baseados por semana (Fried, Watkinson, James & Gray, 2002).

Pope e cols. (2003) analisaram os resultados de testes neuropsicológicos de 122 usuários de longo tempo de maconha; destes, 69 começaram a usar a droga aos 17 anos de idade, ou antes, e apresentaram um desempenho pior nos testes que avaliavam as funções verbais, como QI verbal e a memória de palavras, se comparados aos que começaram a usar a maconha quando adultos, ou mesmo os que usavam apenas algumas vezes.

Os efeitos neuropsicológicos associados ao uso grave ou de longo prazo de maconha têm sido interesse de pesquisadores (Pope, Gruber, Hudson, Huestis & Yurgelun-Todd, 2001; Solowij e cols., 2002). No entanto, a literatura discute as controvérsias quanto à existência de prováveis resíduos neuropsicológicos, mesmo depois de passado o período de intoxicação aguda da maconha.

Solowij e cols. (2002) encontraram diversos déficits neuropsicológicos em usuários de longo prazo, testados numa mediana de 17 horas depois do último uso informado de maconha, principalmente naqueles testes que avaliaram memória e atenção. Estes resultados persistiram depois do período de intoxicação e foram piores conforme o aumento dos anos de uso regular, confirmando que o uso prolongado desta substância provoca problemas cognitivos, e que estes pioram de acordo com o tempo de uso.

Eldreth, Matochik, Cadet e Bolla (2004) observaram a manutenção de alterações funcionais cerebrais em usuários de maconha com 25 dias de abstinência desta droga, esses dados podem ser corroborados por Fried e cols. (2002) que referem que o THC (tetrahidrocannabinol - elemento psicoativo da maconha) produz redução na execução de tarefas que exijam memória, atenção, tempo de resposta imediata e controle motor durante o período de intoxicação, e que podem permanecer por várias horas

Fergusson, Horwood e Swain-Campbell (2002) encontraram em seu estudo uma associação entre o uso da maconha e maiores taxas de evasão escolar, referindo-se a uma chance 3 vezes maior de abandono da escola aos 16 anos em adolescentes que iniciaram o uso desta substância antes dos 15 anos. Também concluíram que o uso regular de maconha pode ser associado a um aumento no risco de uso de outras drogas ilícitas, a um maior envolvimento em crimes, depressão e comportamentos suicidas. Em outro estudo, também realizado por Fergusson, Horwood e Beautrais (2003) foram detectadas associações entre o uso de maconha e crescentes riscos de adolescentes usuários abandonarem os estudos do Segundo Grau (Ensino Médio no Brasil) e de deixarem a escola sem qualificações, fracassando sua entrada na Universidade ou na obtenção de um grau na mesma.

É cada vez mais preocupante o uso de drogas na adolescência e suas conseqüências em termos cognitivos. Diante do exposto acima, faz-se relevante este estudo, que teve por objetivo analisar o desempenho cognitivo de adolescentes abusadores ou dependentes de substâncias psicoativas (sendo a maconha a principal droga de eleição) quando comparados com adolescentes sem abuso ou dependência de substâncias psicoativas.

Este estudo procurou verificar: se o abuso ou dependência de maconha causa algum déficit cognitivo em adolescentes abusadores ou dependentes desta substância quando comparados aos adolescentes não usuários; e comparar a capacidade de flexibilização do pensamento de adolescentes abusadores ou dependentes de maconha com os sem abuso ou dependência desta substância.

Participantes

A amostra foi constituída de 60 sujeitos, pareados quanto à idade, sexo e nível socioeconômico, que foram divididos em dois grupos: um grupo de 30 participantes

usuários de maconha, e outro de 30 participantes não usuários de maconha. Todos os sujeitos foram do sexo masculino, com escolaridade mínima a 5ª série do Ensino Fundamental, na faixa etária de 14 a 17 anos.

O grupo de usuários de maconha foi constituído, intencionalmente, por pacientes encaminhados ao LABICO (Laboratório de Intervenções Cognitivas da PUCRS) para a realização de avaliação das funções cognitivas e acompanhamento psicológico através do modelo de Entrevista Motivacional.

O grupo de não usuários foi composto de adolescentes, oriundos de escolas da rede pública de ensino, que não preenchiam critérios de dependência ou abuso de substâncias psicoativas.

Os critérios de exclusão da pesquisa foram: presença de síndrome de privação grave, com sintomas de abstinência da droga (delírios, alucinações) que pudessem alterar o desempenho nos testes neuropsicológicos, transtornos orgânicos cerebrais e transtornos psiquiátricos severos, conforme entrevista estruturada baseada nos critérios do DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2002)

Instrumentos

Foi realizada uma entrevista estruturada, baseada nos critérios do DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2002), para detectar critérios diagnósticos para o uso e/ou abuso de substâncias psicoativas e comorbidades.

Realizou-se, em parte da amostra, um screening toxicológico para detectar o uso de maconha, com o intuito de comparar os relatos dos adolescentes com os resultados obtidos no exame.

Também foram aplicados os seguintes instrumentos:

- -Screening Cognitivo do WISC-III (Wechsler, 1991) para os adolescentes de 14 a 16 anos e o Screening Cognitivo do WAIS-III (Wechsler, 1997/2004) para os adolescentes de 17 anos: compreende os subtestes Vocabulário, Cubos, Código e Dígitos: Para avaliar a inteligência pré-mórbida, conhecimento semântico, estimulação do ambiente e aprendizagem escolar, formação de conceitos envolvendo análise, síntese e organização viso-motora, capacidade de reprodução e imitação, bem como atenção auditiva e memória imediata (Cunha, 2000).
- -Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST) (Cunha e cols., 2005): é um teste de avaliação cognitiva que foi criado antes da década de cinquenta, revisado e ampliado nos últimos anos (Heaton, Chleune, Taley, Kay & Curtiss, 1993). Ele mede a flexibilidade do pensamento do sujeito para gerar estratégias de solução de problemas, com base no feedback do examinador. Permite examinar a capacidade para estabelecer, manter e modificar categorias mentais.
- -Figuras Complexas de Rey (Rey, 1959): foi empregado neste estudo a Figura Complexa de A. Rey (1999) - Forma A, que visa à identificação dos prejuízos na percepção visual e memória imediata.

Procedimentos de coleta de dados

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética da PUCRS.

Todos os participantes assim como seus pais ou responsáveis que aceitaram participar deste estudo assinaram termos de consentimento livre e esclarecido.

Os participantes do grupo de usuários foram encaminhados por diversas instituições ao LABICO (Laboratório de Intervenções Cognitivas da PUCRS), onde se realizou a avaliação cognitiva, com duração de 3 sessões.

O grupo de não usuários, foi oriundo de escolas da rede pública de Porto Alegre que aceitaram participar do estudo.

Em ambos os grupos, uma equipe de auxiliares de pesquisa, previamente treinada, fazia a coleta de dados. Todos os instrumentos foram aplicados de forma individual.

Resultados

Dos 60 sujeitos que constituíram a amostra, no que se refere aos dados sociodemográficos, o grupo de usuários teve uma média de idade de 15,96 (DP= 0,76) e o grupo de não usuários teve uma média de idade de 15,63 (DP= 0,71), de acordo com o Teste t, para amostras independentes, não houve diferença estatisticamente significativa nesta variável ($p= 0,326$). Quanto ao nível socioeconômico, através do Teste Qui-quadrado, também não houve uma diferença estatisticamente significativa ($p= 0,602$) entre os dois grupos. No grupo de usuários, observamos que 46,7% dos participantes obtinham uma renda mensal de até 1000 Reais e 53,3% mais de 1000 Reais ao mês, e no grupo de não usuários verificamos que a renda mensal de 40% dos participantes deste grupo era de até 1000 Reais e 60% mais de 1000 Reais ao mês.

Pode-se observar que 73,3% dos participantes do grupo de usuários possuíam o Ensino Fundamental incompleto; e apenas 26,7% o Ensino Médio incompleto. Já no grupo de não usuários, este quadro se inverteu, encontrando-se 26,7% participantes com o Ensino Fundamental incompleto e 73,3% com o Ensino Médio incompleto, apontando, conforme o Teste Qui-quadrado, uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre os dois grupos.

Quanto à presença de comorbidades, foi possível constatar que, no grupo de usuários, 36,7% dos participantes não preencheram nenhum critério diagnóstico; 36,7% preencheram critérios para Transtorno de Conduta; 16,7% apresentaram critérios de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade; e 10% preencheram critérios para Transtorno Desafiador de Oposição. Já no grupo de não usuários, 96,7% dos participantes não preencheram nenhum critério diagnóstico; e 3,3% preencheram critério para Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade.

No grupo de usuários, foi realizado screening de urina em 46,7% dos participantes, dos quais, 30% apresentaram exame positivo para uso de maconha, e 16,7% negativo, confirmando o auto-relato dos participantes. Constatamos com isto que uma parte deste grupo encontrava-se abstinente. No grupo de não usuários, 30% dos participantes fizeram screening de urina, e o resultado foi negativo para o uso de maconha, também confirmando o auto-relato destes participantes. Não se fez screening de urina em 53,3% dos participantes do grupo de usuários e em 70% do grupo de não usuários, pois o auto-relato confirmou em 100% de concordância os resultados dos participantes que realizaram o screening de urina.

Podemos verificar que no grupo de usuários a frequência dos participantes que preencheram critérios para dependência em relação ao uso de maconha foi de 56,7% (n= 17). A idade mínima com que este grupo consumiu maconha pela primeira vez foi aos 9 anos, e a idade máxima foi aos 16 anos, sendo a média de idade deste primeiro consumo 13,5 anos. Na Tabela 1 observa-se o consumo semanal do grupo de usuários de maconha.

Ao compararmos o desempenho do grupo de usuários com o grupo de não usuários quanto aos subtestes do WISC-III e do WAIS-III obtivemos os dados ilustrados na tabela 2:

De acordo com os dados da tabela 2, através do Teste t, constatamos que houve uma diferença estatisticamente significativa quanto ao desempenho dos participantes dos dois grupos nos quatro subtestes do WISC-III e do WAIS-III aplicados, mostrando que as médias de desempenho do grupo de não usuários foram mais altas do que do grupo de usuários.

Para avaliarmos a capacidade de percepção visual, medida através do Teste Figuras Complexas de Rey, utilizamos o teste não paramétrico de Mann-Whitney, no qual se obteve uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,047$) entre os dois grupos. Pudemos verificar uma média de desempenho de 26,12 pontos para o grupo de usuários e 34,88 pontos para o grupo de não usuários.

Ao compararmos o desempenho dos dois grupos no que tange à capacidade de memória imediata, avaliada pelo Teste Figuras Complexas de Rey, observamos que a média do grupo de usuários foi de 21,05 pontos e do grupo de não usuários foi de 23,95 pontos, o que, conforme o Teste t, aponta para uma diferença estatisticamente significativa ($p= 0,047$).

Na tabela 3, verificamos o desempenho dos dois grupos quanto à capacidade de flexibilidade do pensamento para gerar estratégias de solução de problemas, avaliada pelo Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST):

No entanto, observou-se que estas variáveis avaliadas pelo WCST não estavam distribuídas segundo uma curva normal de probabilidade, e, por isso, para

compararmos os dois grupos, optamos pelo Teste Mann-Whitney, conforme nos mostra a tabela 4.

Ainda na tabela 4, podemos verificar que, em todas as categorias do WCST, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, exceto na categoria Aprendendo a Aprender, que não apresentou uma diferença estatisticamente significativa ($p= 0,711$).

Discussão

Neste estudo, avaliaram-se adolescentes abusadores e dependentes de maconha, comparados aos adolescentes não usuários de substâncias psicoativas quanto ao desempenho de suas funções cognitivas. Os dois grupos foram pareados pelo sexo, idades e nível socioeconômico, a fim de que se pudesse realizar uma comparação homogênea entre os dois grupos.

Em primeiro lugar, constatou-se que a maioria dos adolescentes do grupo de usuários de maconha possuía o Ensino Fundamental Incompleto, seja por evasão escolar ou mesmo por diversas repetências, enquanto a maioria dos adolescentes do grupo de não usuários possuía o Ensino Fundamental Completo e estava cursando o Ensino Médio. Também verificamos que o grupo de usuários iniciou o consumo de maconha em média aos 13,5 anos. Este dado corrobora os achados de Fergusson e cols. (2002) que encontraram uma associação com maiores taxas de evasão escolar em adolescentes usuários de maconha e que tenham iniciado este uso antes dos 15 anos. Em outro estudo, Fergusson e cols. (2003) também associaram o uso de maconha com crescentes riscos de adolescentes usuários abandonarem os estudos do Ensino Médio e de deixarem a escola sem qualificações, fracassando sua entrada na Universidade ou na obtenção de um grau na mesma.

Em nosso estudo, foram realizados screening toxicológico para o uso de maconha em parte da amostra, no qual se evidenciamos 100% de concordância entre o auto-relato e o resultado do exame. Este dado corrobora os estudos de Souza e Oliveira (2005), que realizaram em todos os adolescentes de sua amostra o exame de screening toxicológico e obtiveram 100% de confiabilidade entre o auto-relato e os resultados detectados.

Cabe salientar a prevalência nessa amostra de usuários de maconha de comorbidade com o Transtorno de Conduta (39,7%). Isto reforça o que Myers, Stewart e Brown (1998) referem em um estudo longitudinal com 137 adolescentes usuários de drogas: entre os meninos, é comum que o uso de drogas seja precedido pelo Transtorno de Conduta.

Assim como nos estudos de Van den Bree e Pickworth (2005), Fergusson e Horwood (2000), Budney, Hughes, Moore e Novy (2001) e Coffey e cols. (2003), que em seus resultados de pesquisa apontam para a existência de uma dependência em relação ao uso de maconha, em nosso estudo identificamos que mais da metade dos participantes usuários de maconha preencheram critério para dependência desta substância, e, se utilizarmos o critério de Fried e cols. (2002), que consideraram um uso grave de maconha um consumo de mais de 5 baseados por semana, estamos diante de uma população de usuários graves de maconha, pois o consumo destes participantes (60% da amostra) era acima de 10 baseados por semana. Já para Bolla e cols. (2002), este consumo é considerado leve.

Encontramos diferenças estatisticamente significativa no desempenho dos dois grupos quanto aos subtestes do WISC-III e do WAIS-III, demonstrando que as médias de desempenho do grupo de não usuários foram mais altas do que a do grupo de usuários. Através do desempenho no subteste Vocabulário, os dois grupos apontam um funcionamento intelectual pré-mórbido dentro de limites médios; no subteste de Cubos, os dois grupos também apresentaram escores dentro da média, não sugerindo prejuízos na capacidade de análise e síntese, assim como no subteste Dígitos, no qual, os grupos apresentaram escores dentro de um termo médio, não revelando prejuízos na atenção auditiva e memória imediata. No entanto, no subteste Código, identificamos que o grupo de usuários denota desempenho mais prejudicado com relação à lentificação psicomotora e flexibilidade mental. Estes achados corroboram os resultados encontrados por Pope e cols. (1995), que detectaram a existência de déficits em tarefas psicomotoras, atenção e memória de curto prazo em sua amostra. Laranjeira e cols. (1998) também apontam que o uso de maconha propicia uma diminuição das habilidades mentais especialmente da atenção, memória e diminuição da capacidade motora.

No que tange à capacidade de percepção visual, que envolve atenção, avaliada pela cópia do Teste de Figuras Complexas de Rey, percebemos que o grupo de usuários apresenta prejuízos cognitivos, enquanto o grupo de não usuários denota um desempenho dentro da média. Este dado corrobora os estudos de Pope e cols. (1995), Solowij e cols. (2002) e Bolla e cols. (2002), que também detectaram em suas pesquisas a presença de déficits relacionados à atenção em usuários de maconha.

Quanto à capacidade de memória imediata, avaliada pela reprodução de memória do teste de Figuras Complexas de Rey, verificamos que, apesar de haver uma diferença estaticamente significativa no desempenho entre os dois grupos, seus escores situam-se dentro de um termo médio, não sugerindo prejuízos nesta função. Este achado contraria os resultados de outros estudos que encontraram déficits em memória de curto prazo de usuários de maconha (Bolla e cols., 2002; Hall & Solowij, 1998; Pope e cols., 1995; Solowij e cols., 2002). Talvez por se tratar de uma amostra de adolescentes jovens com um uso recente da maconha.

Através dos escores alcançados nas categorias do WCST, podemos perceber que o grupo de usuários completou menos categorias, cometeu mais erros, perseverou mais erros, necessitou mais ensaios para completar a 1ª categoria, obteve um percentual de respostas de nível conceitual mais baixo e fracassou mais para manter o contexto, do que o grupo de não usuários, sugerindo um desempenho mais prejudicado no que se refere às funções executivas requeridas por este teste. Os usuários de maconha demonstraram um desempenho mais prejudicado no que se refere as funções executivas. Os dados referidos corroboram as investigações de Cunha e cols. (2001), que também obtiveram desempenho prejudicado em usuários de cocaína. Bolla e cols. (2002) e Pope e cols. (1996) também encontraram prejuízo em funções executivas de usuários de maconha. No entanto, Solowij e cols. (2002) não encontraram em seus estudos, diferenças estatisticamente significativa nas categorias do WCST, mas sim uma tendência no grupo de usuários de longo prazo de maconha, que falharam para manter o controle (organização) mais frequentemente do que os usuários de curta duração e do que o grupo de não usuários.

Considerações finais

Diante dos resultados obtidos neste estudo, com esta amostra, pode-se constatar que os adolescentes usuários de maconha apresentaram um desempenho inferior, no que tange as funções cognitivas, quando comparados ao grupo de adolescentes não usuários de maconha, sugerindo que a maconha pode afetar o funcionamento neuropsicológico de usuários.

Evidenciaram-se poucos estudos na literatura com esta faixa etária; muitas pesquisas encontradas objetivaram analisar uma faixa etária mais ampla. Também há muita controvérsia quanto ao que é considerado um usuário grave ou, mesmo, um

usuário de longo prazo de maconha, o que dificulta classificarmos a amostra pesquisada neste estudo.

A escassez de estudos neuropsicológicos envolvendo o uso de maconha reforça a necessidade de ampliação de estudos com amostra maiores, bem como estudos longitudinais que possam avaliar constantemente os efeitos provocados pela maconha.

Neste estudo nos deparamos com limitações importantes, como a faixa etária avaliada (14 a 17 anos), que é restrita e encontra-se muitas vezes no início do uso de maconha, não sendo percebidos, portanto, ainda prejuízos em suas capacidades cognitivas e por isso não chegando aos serviços de atendimento especializados.

Outro ponto relevante é que a amostra aqui estudada ficou restrita, devido ao tempo destinado para a coleta de dados da dissertação de mestrado. Sugere-se a realização de estudos com amostras maiores e com uma faixa etária ampliada.

Estudos avaliando os efeitos da intoxicação aguda

O estudo conduzido por Hart et al. em 2001²¹ examinou os efeitos da intoxicação aguda por maconha, avaliando diferentes aspectos das FE, tais como raciocínio, abstração, flexibilidade mental e controle inibitório, por meio de uma bateria computadorizada (MicroCog: Assessment of Cognitive Functioning). Foram avaliados 18 sujeitos que fumavam, em média, quatro baseados por dia, seis vezes por semana, por um período médio de quatro anos. Os sujeitos passaram por três sessões experimentais, nas quais consumiram diferentes concentrações de THC (0%, 1,8% e 3,9%), com um intervalo de pelo menos 72 horas entre as sessões. Não foram observadas diferenças significativas no desempenho dos sujeitos em função da concentração de THC consumido. Segundo os autores, uma possível explicação para tal achado seria a de que usuários crônicos acabam desenvolvendo estratégias compensatórias e tendem a ser mais cuidadosos na execução de tarefas após o consumo.

O estudo realizado por McDonald et al.²² investigou os efeitos agudos do THC em comportamentos impulsivos definidos pelos autores como incapacidade de inibir ações inapropriadas, insensibilidade a conseqüências, percepção distorcida do tempo e perseveração de comportamentos, aspectos intimamente ligados ao funcionamento executivo. Foram avaliados 18 homens e 19 mulheres, os quais tinham feito uso de maconha ao menos 10 vezes na vida. Os participantes foram randomizados e receberam cápsulas contendo placebo, 7,5 mg ou 15 mg de THC. Foram utilizados os seguintes testes: Stop Task, Go/No Go e Delay Discounting test. O THC aumentou as respostas impulsivas no Stop Task, porém, não afetou significativamente o desempenho nos outros testes. Os autores concluíram que o THC pode afetar certos comportamentos impulsivos e sugerem que a impulsividade é resultado de diversos componentes.

Já o estudo realizado por Ramaekers et al.²³ avaliou os efeitos agudos da maconha através de uma curva dose-resposta (250 µg/kg e 500 µg/kg de THC) em um estudo cruzado, duplo-cego e controlado por placebo, com 20 usuários recreacionais, os quais tinham entre 19 e 29 anos, e fumavam, em média, três vezes por mês há aproximadamente quatro anos. As FE foram avaliadas por meio dos seguintes testes: Torre de Londres, Stop Signal Task e Iowa Gambling Task (IGT). Ao comparar o desempenho dos indivíduos com o grupo placebo na Torre de Londres, observou-se uma diminuição no número de respostas corretas nos dois grupos que utilizaram THC. Já na tarefa de controle inibitório do Stop Signal Test, observou-se um pior desempenho apenas no grupo que recebeu a maior dose de THC. Não houve diferença significativa em relação ao IGT. Os autores concluem que há uma relação dose-resposta no desempenho dos sujeitos no que se refere ao controle inibitório. É importante salientar, porém, que os sujeitos examinados eram usuários leves e podem ser mais sensíveis aos efeitos agudos da maconha se comparados com usuários pesados.

Nos estudos de efeito agudo, os prejuízos encontrados relacionam-se a dois aspectos relativos ao funcionamento executivo: o controle inibitório, ligado à impulsividade, e a capacidade de planejamento. O controle inibitório é um processo que objetiva suprimir influências internas ou externas que possam interferir na ação em curso. Memórias sensoriais ou motoras e estímulos distratores são impedidos de alterar a estrutura global da ação decorrida no tempo.²⁴ O planejamento requer capacidade conceitual e de abstração, capacidade de organizar passos em seqüência, gerar alternativas e fazer escolhas.²⁵

Existem algumas limitações metodológicas em relação a esses estudos que merecem ser comentadas. Em primeiro lugar, está a diferença de idade dos sujeitos avaliados. Nos estudos de Hart et al. e Ramaekers et al., a diferença de idade dos

sujeitos variava em torno de 10 anos, ou seja, estavam dentro de uma mesma faixa etária, enquanto que no estudo realizado por McDonald et al. essa diferença de idade se estendia em 27 anos.

Além disso, deve-se salientar que prejuízos em relação ao controle de impulsos e à capacidade de abstração foram encontrados em estudos que examinaram sujeitos que faziam uso esporádico de maconha. Diferentes estudos examinando os efeitos agudos da maconha encontraram menores prejuízos cognitivos em usuários pesados quando comparados a usuários leves.²⁶ Enquanto que no estudo de Hart et al., os sujeitos eram experientes e fumavam em média seis (1,3) vezes por semana há quatro anos; os sujeitos avaliados no estudo de McDonald et al. fumavam em média 1,55 (2,02) vezes por semana; e os sujeitos avaliados no estudo de Ramaekers et al. fumavam em média 3,4 (3) vezes por mês há quatro anos. Deve-se levar em conta a quantidade, a frequência e a duração do uso da droga, já que esses aspectos estão relacionados com o desenvolvimento de tolerância por parte dos usuários.

Em estudos de efeito agudo, o ideal seria administrar a substância a um indivíduo que nunca a usou ou a um usuário abstinente. Como isso não é possível devido a questões éticas, os grupos de comparação são geralmente usuários ocasionais. Os sujeitos que fazem uso leve da maconha podem ser mais sensíveis aos efeitos agudos do THC quando comparados com usuários experientes. Além disso, como nestes casos os sujeitos são seus próprios controles e já possuem uma história prévia de consumo, poucas administrações dificilmente levariam à produção de decréscimo no seu desempenho,²⁷ situação que explicaria este achado aparentemente contra-intuitivo.

Pode-se concluir que doses maiores de THC encontram-se associadas a um maior prejuízo no desempenho de usuários leves em tarefas de controle inibitório e planejamento, ou seja, parece haver um efeito de dose-resposta no desempenho dos testes que avaliam tais funções. Porém, este efeito de dose-resposta parece não ocorrer em usuários pesados.

Estudos avaliando o uso crônico

No estudo conduzido por Solowij et al., que analisou o uso crônico da maconha, foram examinados os efeitos do tempo de uso da maconha nas funções cognitivas, comparando 51 usuários de longo prazo (média de 23,9 anos de uso), 51

usuários de curto prazo (média de 10,2 anos de uso) e 33 não usuários. No momento da avaliação, os usuários estavam abstinentes por um período médio de 17 horas. As FE foram avaliadas através do Wisconsin Card Sorting Test (WCST) e do Stroop Test. Não foram observadas diferenças entre os grupos no desempenho do Stroop Test. Já no WCST, os usuários de longo prazo apresentaram mais falhas em manter o set do que os usuários de curto prazo e os controles. Porém, alguns autores sugerem que esta medida representa, na verdade, um prejuízo na atenção ao invés de disfunção executiva.²⁸

O estudo realizado por Pope et al. em 1996 avaliou se o uso freqüente de maconha está associado com prejuízos neuropsicológicos residuais.²⁹ Dois grupos de estudantes foram examinados: 65 usuários pesados, os quais tinham fumado em média 29 dias no último mês (de 22 a 30 dias), com resultado de urina positivo para canabinóides; 64 usuários leves, os quais tinham fumado em média um dia nos últimos 30 dias (de 0 a 9 dias), com teste de detecção de canabinóides na urina negativo. Foi administrada uma bateria de testes neuropsicológicos após 19 horas de abstinência. As FE foram avaliadas através do WCST. Os usuários pesados tiveram um pior desempenho quando comparados aos usuários leves, com maior tendência à perseveração. Esta diferença persistiu quando da análise de cada sexo separadamente.

Em outro estudo realizado por Pope, em 2001,³⁰ foram recrutados indivíduos de 30 a 55 anos, dividindo-os em três grupos: 63 usuários pesados e freqüentes que tinham fumado ao menos 5.000 vezes na vida e que fumavam diariamente quando da entrada no estudo; 45 usuários pesados que haviam fumado ao menos 5.000 vezes na vida, mas não mais que 12 vezes nos últimos três meses; e 72 sujeitos controles que tinham fumado ao menos uma vez, mas não mais que 50 vezes na vida e não mais que uma vez no último ano. Foi solicitado que os sujeitos ficassem abstinentes por 28 dias, sendo realizadas avaliações nos dias 0, 1, 7 e 28. No último dia, foram aplicados o WCST e o Stroop Test. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em nenhuma das medidas neuropsicológicas. Os autores concluíram que pelo menos alguns déficits neuropsicológicos parecem ser reversíveis e relacionados com a exposição recente à droga.

Em 2003, Pope et al. avaliaram a relação entre a idade de início de consumo de maconha e o desempenho cognitivo de 122 usuários comparados com 87 controles, os quais já haviam feito uso de maconha ao menos uma vez, mas não mais que 50 vezes na vida e não mais que uma vez no último ano.³¹ Os usuários entraram no estudo após 28 dias de abstinência, monitorados diariamente por meio de testes de urina, e foram divididos em dois grupos: 1) usuários pesados que fumaram ao menos 5.000 vezes na vida e diariamente antes da entrada no estudo; 2) usuários que haviam fumado 5.000 vezes na vida, mas menos que 12 vezes nos três últimos meses antes do

estudo. Estes dois grupos foram, então, subdivididos entre aqueles que haviam iniciado o consumo antes dos 17 anos (n = 69) e depois dos 17 anos (n = 53). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação aos testes de FE aplicados, entre eles o FAS (fluência verbal, categorias semânticas), o WCST e o Stroop Test.

Bolla et al. avaliaram³² se déficits neurocognitivos associados ao uso crônico de maconha persistem após 28 dias de abstinência e se estes estão relacionados com o número de baseados fumados por semana. Os usuários do estudo fumavam há pelo menos dois anos e ao menos três vezes por semana. Foram divididos em três grupos: sete usuários leves (média de 10 baseados/semana); oito usuários medianos (média de 42,1 baseados/semana) e sete usuários pesados (média de 93,9 baseados/semana). Os testes usados para avaliar as funções executivas foram o Stroop Test, o WCST e o Trail Making Test (partes A e B). Os usuários pesados apresentaram um desempenho pior do que os usuários leves no WCST. Ainda, houve uma correlação negativa entre o número de baseados fumados e o desempenho nos testes.

Finalmente, um estudo conduzido por Lyon et al. examinou³³ 54 pares de gêmeos monozigóticos discordantes para o uso de maconha. Um mínimo de um ano havia se passado desde o último episódio de uso e os sujeitos haviam usado a substância regularmente por um período médio de 20 anos. Os testes utilizados para avaliar o funcionamento executivo foram: WCST, Stroop Test, Trail Making Test (partes A e B) e Figura Complexa de Rey. Não houve diferença no funcionamento executivo dos dois grupos.

Em relação aos estudos de efeito do uso crônico citados, no trabalho de Pope realizado em 1996, os usuários pesados tiveram pior desempenho no WCST em relação à quantidade de erros perseverativos quando comparados com os usuários leves, após 19 horas de abstinência. Esta medida está relacionada com a flexibilidade mental, ou seja, a capacidade do indivíduo em mudar ou manter um comportamento a partir de um feedback do ambiente. O autor conclui que não se pode determinar se este prejuízo é devido a efeitos residuais da maconha no cérebro ou se está relacionado à síndrome de abstinência.

A suspensão abrupta do uso pode se seguir de sintomas de abstinência, tais como inquietação, ansiedade, insônia e alterações motoras. Uma dose diária de 180 mg de THC entre 11 e 21 dias já é o suficiente para produzir uma síndrome de abstinência bem definida.³⁴ Além disso, a maconha tem uma meia-vida de aproximadamente sete dias e, devido ao seu acúmulo no tecido adiposo e extensiva recirculação entero-hepática, a completa eliminação de uma simples dose pode levar até 30 dias.³⁵ Assim, neste estudo os déficits encontrados são decorrentes de efeitos

residuais da maconha, ou seja, devido à possível existência de canabinóides agindo no sistema nervoso central.

Esses aspectos podem representar importantes variáveis que se sobrepõem quando da análise dos resultados deste estudo, bem como do estudo de Solowij et al. Neste último, em que usuários de longo prazo são comparados com usuários de curto prazo e controles, a avaliação foi realizada com os sujeitos abstinentes por um período médio de 19 horas. Os resultados encontrados pelo estudo demonstram que os usuários de longo prazo apresentam mais falhas em manter a regra no WCST do que os usuários de curto prazo. Esta medida está relacionada à atenção³⁶ e, além do mais, estudos sugerem a presença de prejuízos na atenção em usuários de maconha³⁷ após consumo entre 12 e 24 horas, o que pode explicar os resultados encontrados.

Outro fator relevante refere-se ao tipo de grupo controle utilizado. No estudo de Solowij et al., foram utilizados como grupo-controle sujeitos que nunca tinham feito uso de maconha. Nos estudos de Pope et al., realizados em 2001 e 2003, os autores usaram como controles sujeitos os quais já tinham experimentado maconha, mas não mais que 50 vezes na vida e não mais que uma vez no último ano, sugerindo que estes seriam mais parecidos com os usuários, numa tentativa de minimizar uma eventual influência de variáveis como estilo de vida e hábitos de estudo.

Outros estudos procuraram minimizar a influência de efeitos residuais da maconha ao avaliar sujeitos há mais de 28 dias abstinentes. Assim, os possíveis déficits seriam resultantes do efeito do uso prolongado da droga.

Contudo, estudos comparando usuários pesados, usuários leves e controles, e usuários pesados com usuários leves, levando em consideração a idade de início de uso, após 28 dias de abstinência, não encontraram diferenças significativas entre os grupos em relação ao funcionamento executivo. Embora não tenham sido encontradas diferenças no desempenho dos sujeitos no WCST, foram encontradas diferenças na tarefa de fluência verbal, que também contém um componente executivo, já que requer a capacidade de organização de estratégias cognitivas para a recuperação de memória semântica.³⁸

Em contrapartida, estudo de Bolla et al., ao avaliar três grupos de usuários classificados de acordo com a intensidade de uso em pesados, medianos e leves, após 28 dias de abstinência, encontraram diferenças significativas entre os grupos, com um maior prejuízo entre os usuários pesados em relação ao número de categorias completadas no WCST.

A frequência e a duração do uso são aspectos extremamente relevantes para tais estudos; porém, muitas vezes são dados pouco confiáveis, já que dependem da integridade da memória e honestidade no relato dos sujeitos.³⁹ Nos estudos de Pope et al. foi utilizado um limiar de 5.000 exposições para uso pesado, o que é equivalente a fumar ao menos uma vez por dia durante 13 anos. Assim como o efeito agudo difere entre usuários experientes e inexperientes, efeitos de longo prazo variam de acordo com a duração e frequência de uso. Usuários crônicos parecem apresentar mecanismos neuroadaptativos que compensariam eventuais prejuízos cognitivos,⁴⁰ o que é consistente com resultados de estudos de ressonância magnética funcional que demonstraram a ativação de áreas compensatórias durante a realização de tarefas cognitivas.⁴¹⁻⁴³

No estudo de Bolla et al., os sujeitos fumavam em média há $4,8 \pm 3,1$ anos e foram classificados como usuários pesados aqueles que fumavam em média 93,9 baseado por semana ou 13,41 baseado por dia. Esse pode ser considerado um padrão de consumo muito pesado quando é comparado ao consumo de baseado relatado para os diversos estudos, o que pode não refletir o padrão típico de uso da maioria dos usuários de maconha. Isto pode explicar, pelo menos em parte, os resultados positivos do referido estudo.

Aparentemente, os sujeitos avaliados no estudo conduzido por Lyon et al. se aproximam mais dos usuários de maconha relatados nos estudos citados no que se refere ao padrão de consumo. Porém, não foram encontradas diferenças em relação às FE no estudo conduzido com 54 pares de gêmeos discordantes para o uso de maconha. Havia se passado um período médio de 20 anos em que não faziam uso diário e ao menos um ano desde o último episódio de uso. Como apenas metade dos pares de gêmeos identificados participou do estudo, é possível que o estudo tenha sido influenciado por um viés de seleção, já que os indivíduos com funcionamento cognitivo comprometido poderiam encontrar maior dificuldade e estar menos motivados para participar do estudo. Alternativamente, este resultado pode indicar a ausência de efeitos do uso prolongado da maconha nas habilidades cognitivas destes usuários.

O prejuízo do funcionamento executivo em usuários de maconha parece mais evidente em observações clínicas; porém, os achados dos poucos estudos sistematizados ainda se mostram pouco consistentes. Além das diferentes limitações metodológicas previamente discutidas, é possível que, por se tratarem de déficits sutis, estes não se tornem evidentes quando do exame de pequenas amostras em condições laboratoriais. Ainda, grande parte dos estudos não teve como objetivo principal a avaliação do funcionamento executivo.

Webgrafia

[Cannabis - Informação Geral \(indice.eu\)](#)

[SciELO - Brasil - O consumo de maconha na adolescência e as conseqüências nas funções cognitivas O consumo de maconha na adolescência e as conseqüências nas funções cognitivas](#)

[SciELO - Brasil - Revisão: funcionamento executivo e uso de maconha Revisão: funcionamento executivo e uso de maconha](#)

[SciELO - Brasil - Efeitos cerebrais da maconha: resultados dos estudos de neuroimagem Efeitos cerebrais da maconha: resultados dos estudos de neuroimagem](#)

[\(PDF\) Dependência química pelo uso de maconha: do prazer ao adoecimento. Um sério problema em Saúde Coletiva no Brasil \(researchgate.net\)](#)

[Cannabis – Wikipédia, a enciclopédia livre \(wikipedia.org\)](#)

[Medical Cannabis: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online](#)