

**ÁLCOOL, MACONHA, ECSTASY,  
ETC...  
PROBLEMA SOCIAL OU MÉDICO?**

**4º CONGRESSO INTERNACIONAL FREEMIND 2016**

**8 A 11 DE DEZEMBRO DE 2016**

**CAMPINAS, BRASIL**

**ANTHONY WONG**

**INSTITUTO DA CRIANÇA DO HOSPITAL DAS CLINICAS  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**Paracelso (c. 1500)**

**“TUDO É VENENO; NÃO EXISTE NADA NO MUNDO QUE NÃO SEJA VENENO. A DOSE CORRETA DISTINGUE UM VENENO DE UM REMÉDIO”, ...**

**ALÉM DA CONCENTRAÇÃO  
e A FINALIDADE A QUAL SE DESTINA.**



# NOSSO COMPROMISSO

*PRESERVAÇÃO DA SAÚDE  
QUALIDADE DE VIDA*

# O QUE AS IMAGENS REVELAM SOBRE O DESENVOLVIMENTO DO CÉREBRO

## CRIANÇAS

Com imagens que mostram como os pequenos aprendem a ler e a fazer contas, pode-se chegar a melhores métodos de aprendizado

As regiões cerebrais responsáveis pelo aprendizado se desenvolvem mais rápido do que se imaginava até os 5 anos

É possível melhorar a performance de crianças pequenas com dificuldades em matemática observando o grau de estimulação da área responsável pelos cálculos

Entre os 3 e os 6 anos, os cientistas notaram um crescimento na região frontal do cérebro especializada em organizar e planejar novos comportamentos



5 ANOS



8 ANOS



12 ANOS



16 ANOS



20 ANOS

Ao lado, vemos o cérebro em cinco diferentes idades. À medida que novas conexões neuronais vão sendo feitas, a massa cinzenta diminui. Na adolescência, o cérebro, já maduro, se reorganiza

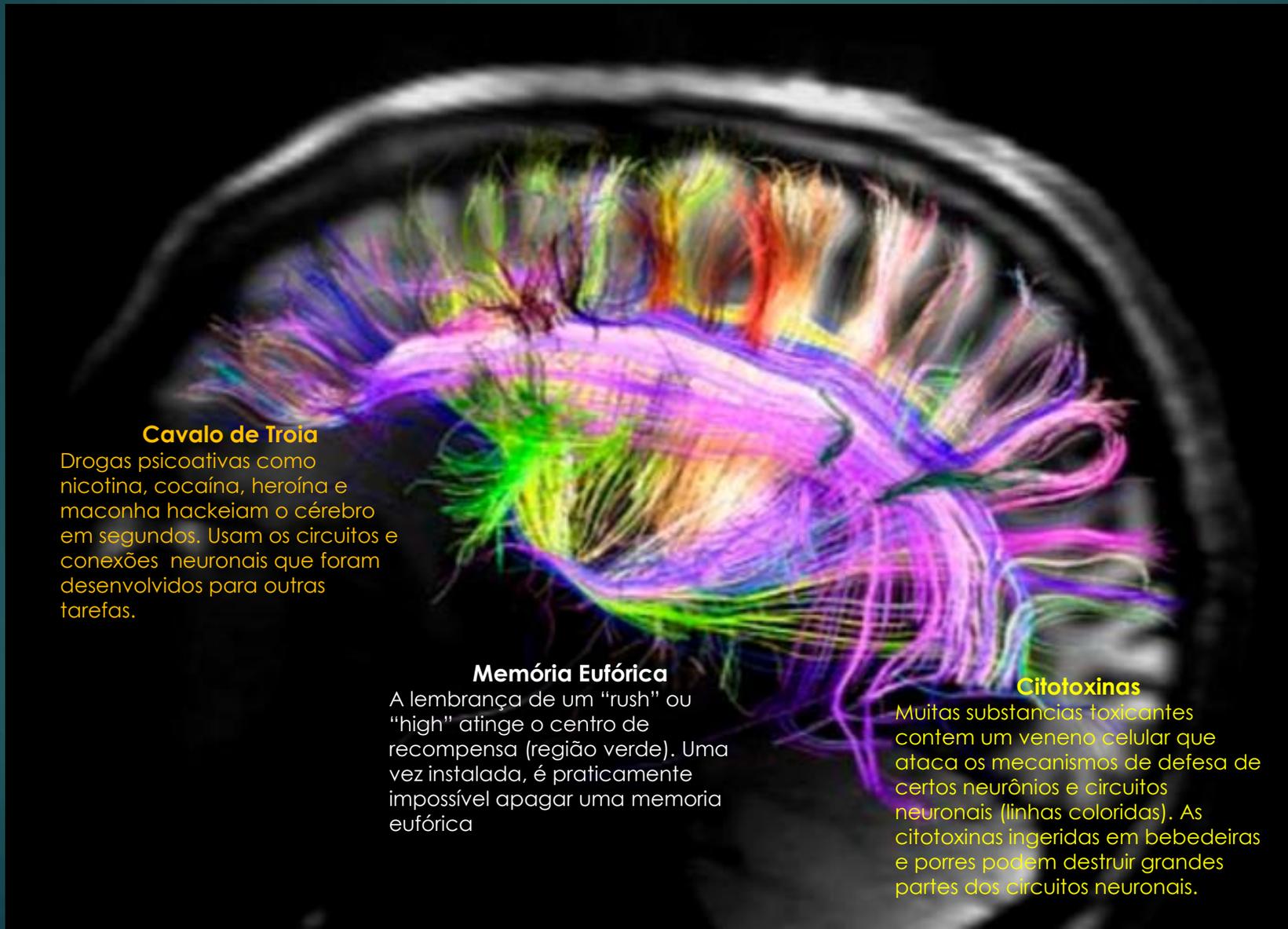
MENOS MADURO



MAIS MADURO



# Como as drogas agem no cérebro



## **Cavalo de Troia**

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

## **Memória Eufórica**

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

## **Citotoxinas**

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

# O Que Acontece Quando Experimenta Uma Droga

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

# O Que Acontece Quando Experimenta Uma Droga

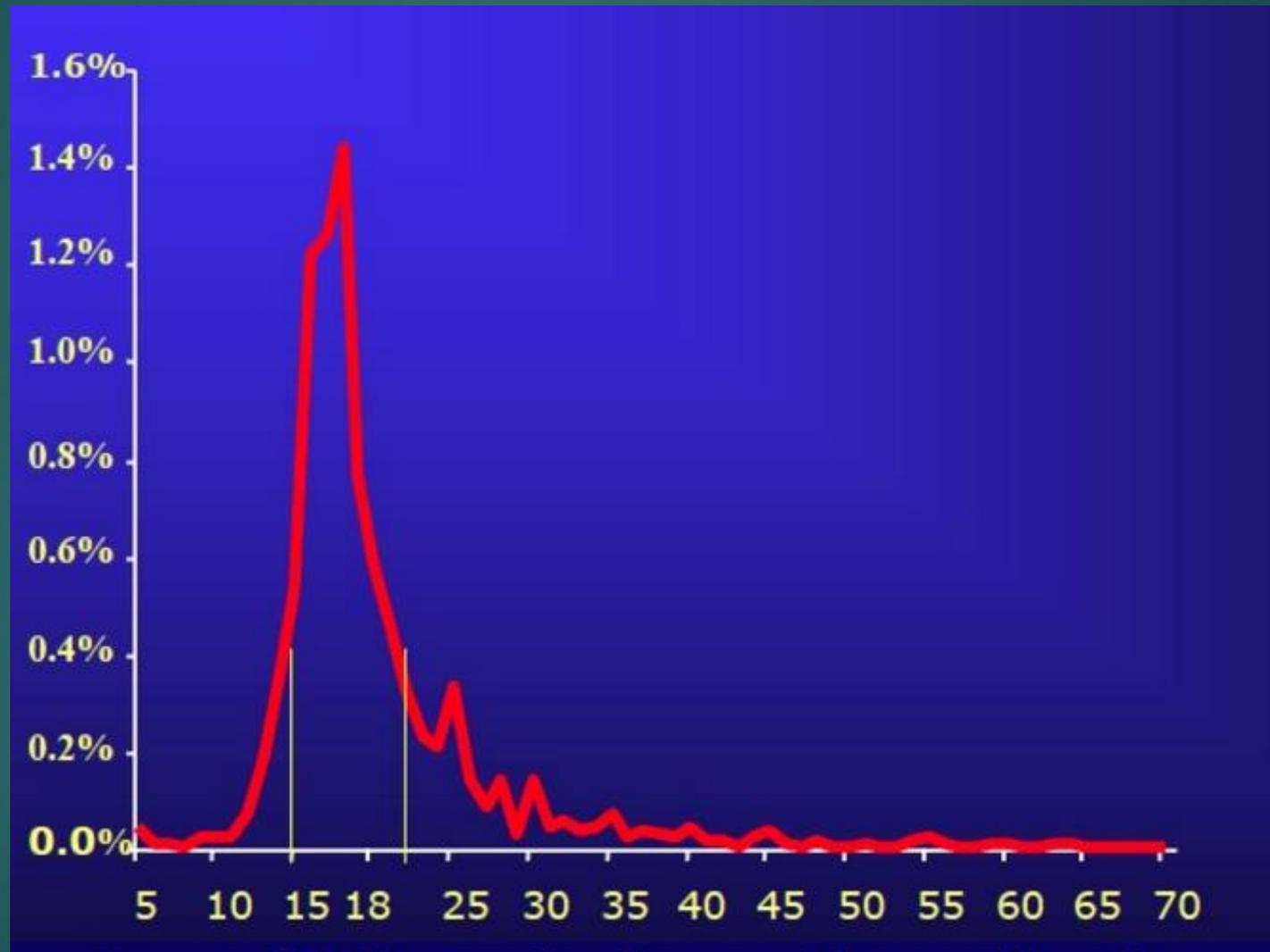
- ▶ O cérebro não consegue mais distinguir informações vitais das lembranças ligadas às drogas. O cérebro torna-se um “junkie” ou viciado!
- ▶ Esta transformação é praticamente irreversível, ou seja estas mudanças são literalmente pétreas. A reversão disto ocorre lentamente, apos anos de abstinência.
- ▶ Atualmente, os especialistas estão convencidos de que não existe maneira de apagar uma lembrança eufórica.
- ▶ O consenso hoje é que, em alguns casos, um único “rush” pode danificar o corpo e transformar totalmente a estrutura do cérebro e de como suas células se comunicam. Estas transformações não duram apenas no episodio mas persistem por toda a vida.

# Drogas Psicoativas e o Cérebro em Desenvolvimento

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

# Dependência é uma Doença que Inicia na Infância e Adolescência

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



**Idade na Qual É Detectado o Início do Transtorno por Cannabis**

# Maconha: Fatos Epidemiológicos

Ref: National Institutes of Health - 2011

- ▶ Mais de 40% dos adolescentes experimentam maconha antes da formatura do colégio
- ▶ Entre os jovens recebendo tratamento para uso abusivo de drogas, a maconha é a principal causa de internação:
  - ▶ 63% entre aqueles com 12-14 anos de idade
  - ▶ 69% entre aqueles com 15-17 anos de idade
- ▶ Em 2008, maconha foi constatada em mais de 374,000 atendimentos emergenciais, e 13% ocorreu entre jovens entre 12 e 17 anos de idade.
- ▶ O uso, mesmo infrequente de maconha na adolescência, leva a diminuição de 8 pontos no QI.

# Maconha e o Cérebro do Adolescente

- ▶ Susan Weiss: Na adolescência, o uso agudo tem causado prejuízos funcionais de atenção, memória, aprendizado e tomada de decisões. O uso crônico ou pesado impõe prejuízos severos como mau desempenho acadêmico, elevado abandono escolar, maior risco de desemprego, auto estima baixa e menor satisfação pessoal.
- ▶ Rocio Martins Santos (Barcelona, 2013) – Meta-analise de 43 trabalhos sobre uso de maconha em adolescentes e adultos jovens indicaram alterações cerebrais estruturais e funcionais graves.
- ▶ Staci Gruber (2014) - Concluiu que havia diminuição de substancia branca, maior impulsividade, dificuldades nas tarefas de planejamento, nas ações executivas, no pensamento abstrato e na resiliência. Afirma que o cérebro ainda está em fase de construção nesta fase, onde o córtex frontal é a ultima a terminar seu desenvolvimento. O sistema endocanabinóide, que é importante para cognição, resposta a stress e controle emocional, ainda está imaturo.

# “Structural Brain Differences Seen in Casual Marijuana

**Users”** – Jodi Gilman (J. Neuroscience 2014; 34:5529-5538).

# “Early Marijuana Use: A More harmful Impact on Brain

**Structure”** – Francesca Filbey (Proc. Natl Acad Sci, published online Nov. 10, 2014)

- ▶ Comparação de RM entre 20 usuários ocasionais de maconha e não usuários.
- ▶ Anormalidades nas três medidas estruturais (densidade, volume e forma da massa cinzenta).
- ▶ Foi observado maior densidade da massa cinzenta no **núcleo accumbens** esquerdo estendendo até o hipotálamo, amígdala subentálica e córtex subcallosal e **amígdala** direito.
- ▶ Estas alterações podem significar alteração na organização do cérebro, quanto a sua função e comportamento.
- ▶ Conclui que mesmo uso ocasional de pequenas quantidades de maconha pode causar alterações significativas.

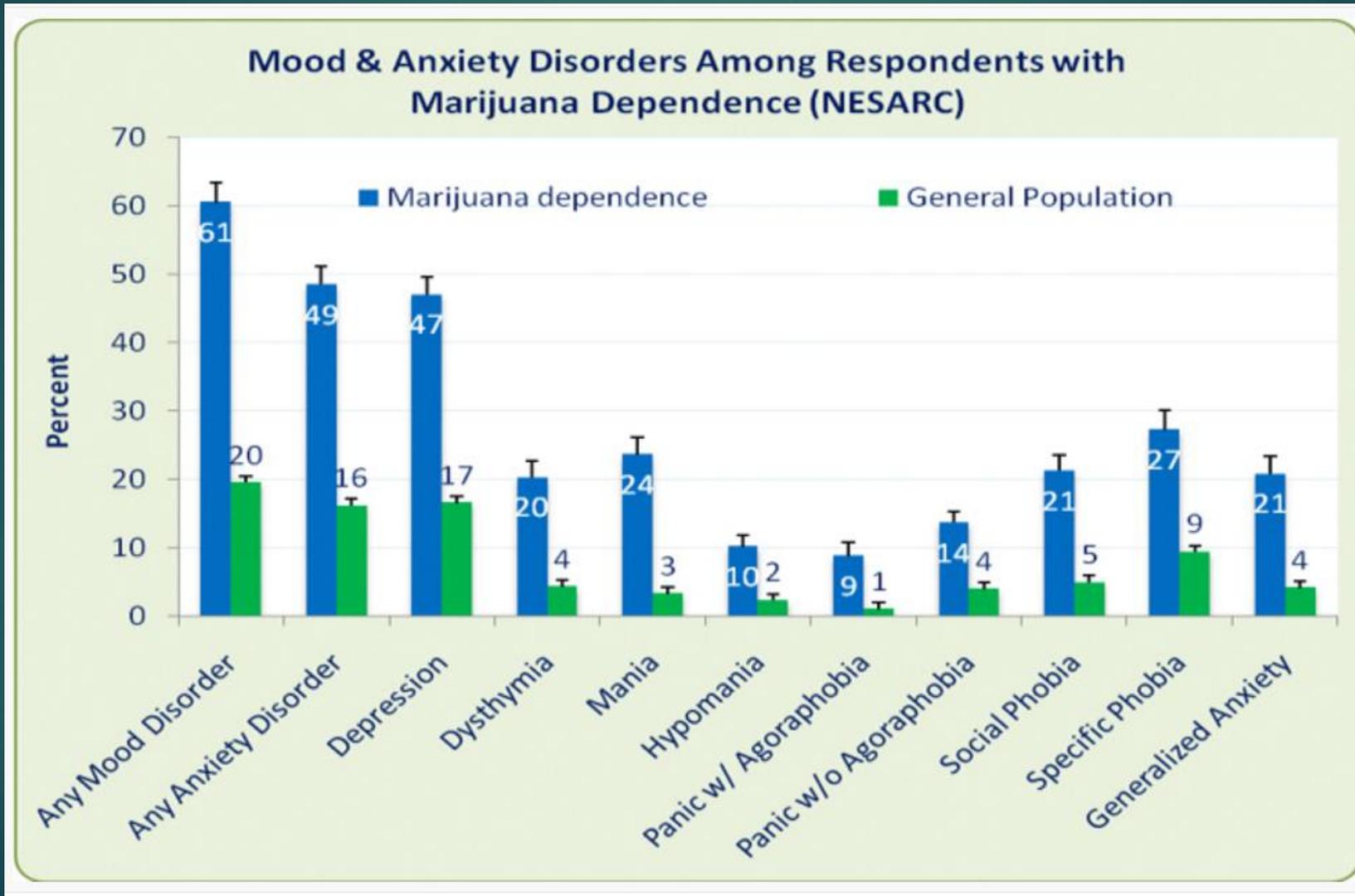
# **“The impact of adolescent exposure to medical marijuana laws on high school completion, college enrollment and college degree completion”** - Andrew Plunk et al, (Drug and Alcohol Dependence, Nov. 1, 2016:168;20-327.)

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

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

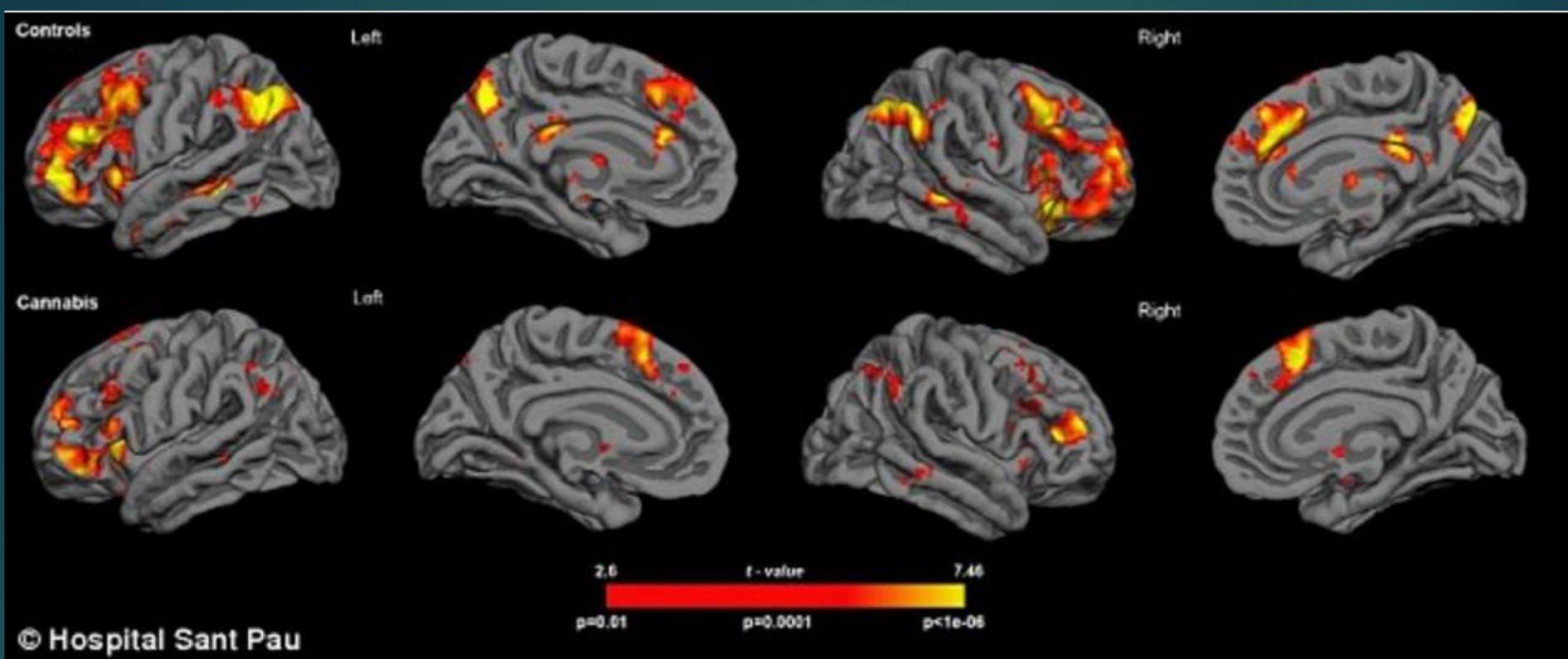
# Marijuana Use: Detrimental to Youth

American College of Pediatricians – April 2016



# Maconha na Adolescência

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



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

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

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

# Canabinóides sintéticos

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

# Maconha Sintética

## K2 ou Spice

Name	Structure
THC	<p>The structure shows a tricyclic core consisting of a cyclohexane ring fused to a benzopyranone ring system. It features a methyl group (CH<sub>3</sub>) on the cyclohexane ring, a hydroxyl group (OH) on the benzopyranone ring, and a pentyl chain (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> attached to the benzopyranone ring. Stereochemistry is indicated with wedges and dashes.</p>
Cannabicyclohexanol	<p>The structure shows a cyclohexane ring with a hydroxyl group (OH) and a side chain. The side chain consists of a benzene ring with a hydroxyl group (OH) and a tert-butyl group (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) attached to it, and a pentyl chain (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> attached to the benzene ring.</p>
HU-210	<p>The structure is very similar to THC, showing a tricyclic core with a methyl group (CH<sub>3</sub>), a hydroxyl group (OH), and a pentyl chain (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>. The stereochemistry and substituents are slightly different from THC.</p>
JWH-018	<p>The structure features a naphthalene ring system with a carbonyl group (C=O) and a pyrrole ring. The pyrrole ring has a pentyl chain (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> attached to its nitrogen atom.</p>
JWH-073	<p>The structure is very similar to JWH-018, featuring a naphthalene ring system with a carbonyl group (C=O) and a pyrrole ring. The pyrrole ring has a pentyl chain (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> attached to its nitrogen atom.</p>

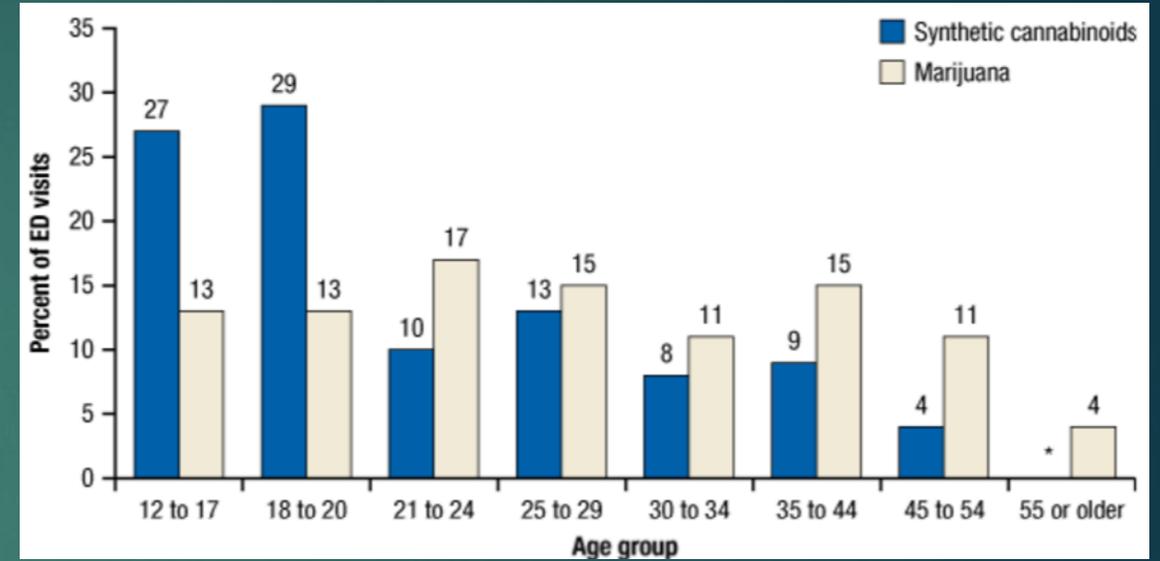
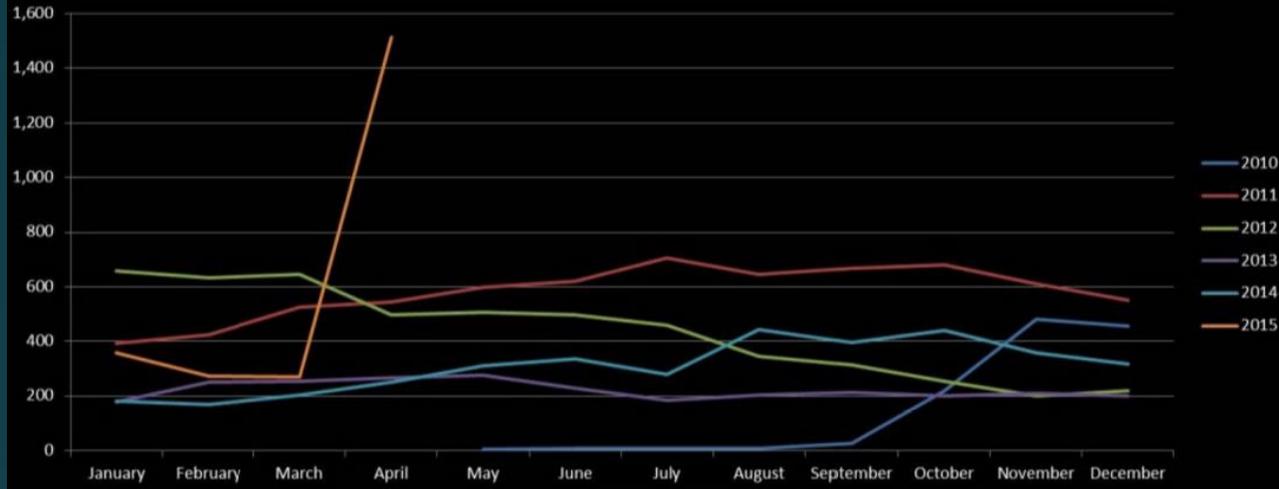
São comercializadas como incenso herbal

São 5 a 800 vezes mais potente que o THC

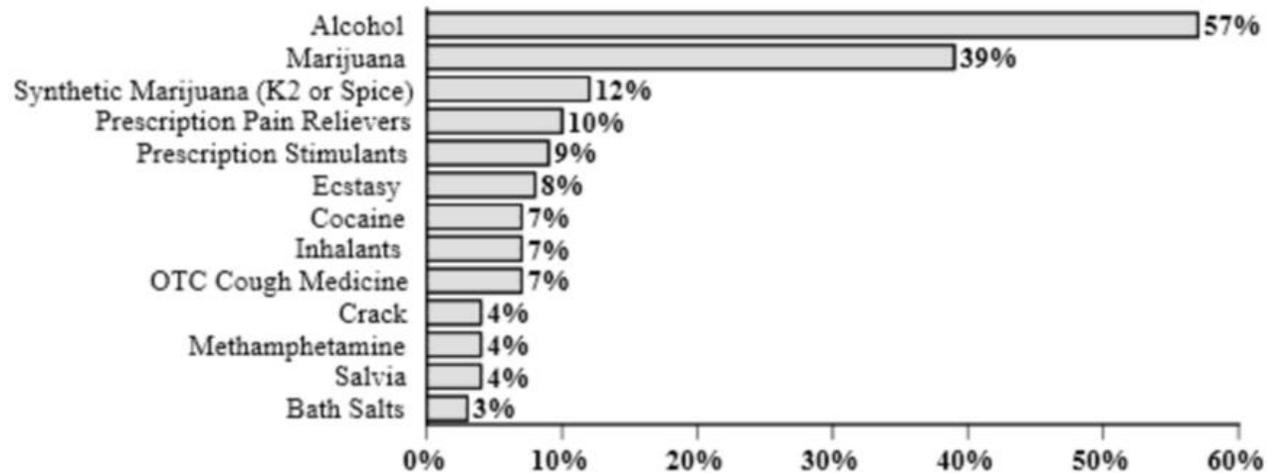
Enquanto o THC ocupa 40% dos receptores canabinoides, a sintética ocupa 100% de forma mais ávida.



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



### Percentage of U.S. Students (Grades 9 to 12) Reporting Past Year Alcohol and Other Drug Use, 2012 (N=3,884)



# Canabinóides sintéticos

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

# Conclusões

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