

# AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO URINÁRIA DE TETRAHIDROCANABINOL (THC) E SEU PRINCIPAL METABÓLITO NA URINA DE USUÁRIOS DE *CANNABIS* ASSISTIDOS EM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO NO RIO DE JANEIRO

Recebido em 11/07/2014

Aceito para publicação em 11/08/2014

CT (S) Carla Sales Maia<sup>1</sup>  
1ºTen (S) Daniel Filisberto Schulz<sup>2</sup>  
André Luís Mazzei Albert<sup>3</sup>  
Rosângela Sabbatini Capella Lopes<sup>4</sup>  
Cláudio Cerqueira Lopes<sup>5</sup>

## RESUMO

Globalmente, a *Cannabis* continua sendo a droga de abuso mais consumida, com prevalência anual variando entre 2,6 e 5,0 %, estimando-se uma população consumidora estável entre 119 e 224 milhões de usuários. A constatação do consumo de drogas está inserida na área forense, na detecção e acompanhamento no ambiente laboral e, apresenta-se como ferramenta para o profissional de saúde no monitoramento do tratamento do dependente químico. Neste trabalho, apresenta-se a avaliação dos níveis da droga excretada na urina a partir de uma metodologia analítica desenvolvida para investigação simultânea e rápida da presença de tetrahydrocannabinol (THC) e seu principal metabólito, 11-nor-9-carboxi- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC-COOH), em usuários da droga, utilizando a resina de troca aniônica Dowex® e cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas em série (CLAE-EM/EM). A partir da aplicação do questionário sócio-econômico constatou-se um padrão de poliusuário entre os entrevistados, com idade média de 38,22 anos e com renda de até 4 salários mínimos. Em 33% dos pacientes, o THC-COOH foi detectado acima do valor de corte estabelecido por diretriz americana. Os resultados permitiram traçar o perfil do usuário assistido na instituição de saúde e avaliar as concentrações urinárias do metabólito nos voluntários participantes.

**Palavras-chave:** *Cannabis*; Dronabinol/análogos & derivados; Cromatografia Líquida; Resinas de Troca Iônica.

## INTRODUÇÃO

Aproximadamente 6,6 % da população mundial, com idade entre 15 e 64 anos, já fizeram uso de alguma droga ilícita. A toxicodpendência implica em consequências negativas tanto para o dependente químico quanto para a sociedade. O impacto do consumo, em termos monetários parece substancial, podendo colocar um pesado encargo financeiro para a sociedade, em cifras que giram em torno de US\$ 200 a 250 bilhões, cerca de 0,3 a 0,4 % do produto interno bruto global. Contudo, apenas um em cada cinco usuários que necessitam de tratamento pelo abuso de drogas efetivamente o recebe. Estima-se que 99.000 a 253.000 mortes no mundo, em 2010, estavam associadas ao consumo de drogas. A *Cannabis* e suas preparações continuam sendo a droga mais consumida no mundo. Dados do ano de 2010 apontam para uma prevalência estimada de 2,6 a 5,0 % da população adulta consumidora da erva, representando 119 a 224 milhões de usuários. As preparações mais comumente utilizadas são a popular maconha e a resina, também conhecida como haxixe.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica. Encarregada da Divisão de Pesquisas do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) do Hospital Naval Marcílio Dias. E-mail: carla.maia@hnmd.mar.mil.br

<sup>2</sup>Farmacêutico. Encarregado do Laboratório de Bioanálises do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) do Hospital Naval Marcílio Dias. E-mail: schulz@hnmd.mar.mil.br

<sup>3</sup>Engenheiro Químico. Fundação Oswaldo Cruz. E-mail: andre.mazzei@incqs.fiocruz.br

<sup>4</sup>Farmacêutica. Universidade Federal do Rio de Janeiro. E-mail: sabbatini@iq.ufrj.br

<sup>5</sup>Farmacêutico. Universidade Federal do Rio de Janeiro. E-mail: claudioc@iq.ufrj.br

Governos, empresas privadas e outras organizações têm implantado rigoroso programa para desencorajar a utilização da droga e acompanhar os casos de abstinência. As implicações incluem desde a perda do emprego, licença para dirigir, multas e até prisão.<sup>2</sup> A substância psicoativa da *Cannabis*, o tetrahydrocannabinol (THC), também está incluída na lista de substâncias proibidas pela Agencia Mundial *Anti-Doping*, pelo inquestionável prejuízo à saúde dos atletas.<sup>3</sup>

A detecção do uso de *Cannabis* depende, principalmente, da dose utilizada, da sensibilidade do método de análise, da forma de preparo da droga, via de administração, duração de uso (agudo ou crônico), da matriz escolhida para análise, do pH e das variações interindividuais do metabolismo. A alta lipofilicidade do THC e sua afinidade pelos tecidos, em especial o tecido adiposo, altera seu padrão de distribuição a todo o tempo. O THC penetra rapidamente em tecidos vascularizados, entre eles: fígado, coração, rins, pulmões, glândulas mamárias, placenta, músculos, entre outras, apresentando baixos níveis plasmáticos. O THC sofre uma alta reabsorção tubular resultando em baixas concentrações dessa substância na urina, porém, 20 a 35 % do THC é eliminado, especialmente, como metabólito inativo 11-nor-9-carboxi- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC-COOH) que, conjugado com o ácido glucurônico, tem sido identificado como maior produto de biotransformação em muitas espécies, incluindo o homem.<sup>4</sup>

A *Substance Abuse & Mental Health Services Administration* (SAMSHA) recomenda um valor de corte de 15 ng.mL<sup>-1</sup> de THC-COOH na urina para um resultado ser considerado positivo para uso de canabinóides. Na urina o THC-COOH não é eliminado monotonamente e sua concentração pode flutuar, o que leva à obtenção de resultados positivos ou negativos por alguns dias, dependendo do período em que houve a coleta. O THC também pode ser detectado na urina e sua presença indica o consumo recente de preparações de *Cannabis*, evidenciado em estudos controlados com voluntários recebendo doses conhecidas de THC, que esta substância é detectada nas primeiras 5 horas após o consumo da droga.<sup>5</sup>

Normalmente os imunoensaios são realizados preliminarmente nos programas de análise de drogas, contudo, em função de sua baixa especificidade, estes testes podem gerar resultados falsos-positivos ou falsos-negativos, o que requer a utilização de técnicas confirmatórias como as cromatográficas, preferencialmente acopladas à espectrometria de massas, para a identificação inequívoca,<sup>2</sup> tendo em vista que questões jurídicas, de saúde e social podem estar atreladas à liberação de um laudo com resultado positivo para a presença da droga.

A proposta deste trabalho é avaliar as concentrações de THC e THC-COOH na urina de pacientes usuários de *Cannabis* assistidos em um hospital psiquiátrico no Rio de Janeiro buscando traçar um paralelo entre as informações advindas dos voluntários e os achados laboratoriais, correlacionando com as informações farmacocinéticas da droga. O método analítico aplicado, desenvolvido no Instituto de Pesquisas Biomédicas do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), para análise simultânea de THC e seu metabólito ácido inativo, THC-COOH, utilizando no processo de extração uma resina de troca aniônica seguida da análise por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas em série (CLAE-EM/EM).

## MÉTODO

### Reagentes

Hidróxido de sódio, carbonato de sódio, ácido fórmico, formiato de amônio, resina Dowex® Cl 1x8 200-400 mesh e acetato de etila foram obtidos da Sigma Aldrich (St. Louis, USA); bicarbonato de sódio, acetonitrila HPLC e hexano foram adquiridos da J.T. Baker (USA); metanol HPLC de J.T. Baker (México), e ácido clorídrico da MACRON. A água utilizada nas análises foi obtida do sistema ultrapurificador GEHAKA. Gás nitrogênio foi fornecido pela Air Liquid (Brasil).

### Padrões

Os padrões certificados de THC (1,0 mg.mL<sup>-1</sup>), THC-COOH (100,0 µg.mL<sup>-1</sup>) e o padrão interno THC-COOH-d<sub>3</sub> (100 µg.mL<sup>-1</sup>) foram adquiridos da Cerilliant Corporation (EUA). Cada padrão foi submetido a diluições sucessivas em metanol para obtenção das soluções de trabalho na concentração de 1,0 µg.mL<sup>-1</sup>.

### Desenho do Experimento

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição que assistia os usuários. Os pacientes consumidores de *Cannabis* internados e os assistidos no ambulatório foram esclarecidos quanto ao escopo do trabalho e, posteriormente, convidados a participar de uma entrevista onde os objetivos e a metodologia da pesquisa foram apresentados. A leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi realizada com o voluntário para exposição dos riscos, benefícios, grau de sigilo, entre outros, e os interessados em participar e o pesquisador responsável assinaram o documento autorizando a coleta do material biológico.

Foi aplicado um questionário para obtenção de informações sócio-econômico e padrão de consumo da droga. Às urinas dos pacientes usuários de *Cannabis*, foi aplicado o método desenvolvido e validado para análise de THC-COOH e THC, utilizando na etapa de extração a resina de troca aniônica Dowex® Cl.

As amostras de urina foram coletadas em recipientes apropriados para acondicionamento da matriz biológica, identificados e armazenados a 4°C para envio ao Laboratório do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB), onde foram acondicionadas em ultra freezer a temperatura de -20°C até a realização das análises.

A uma alíquota de 1 mL de urina dos pacientes foi adicionado 50 µL de solução de THC-COOH-d<sub>3</sub> (padrão interno 500 ng.mL<sup>-1</sup>). A amostra foi submetida ao procedimento de hidrólise, pela adição de 100 µL de solução 10 N de NaOH. O sistema foi incubado, com aquecimento em banho-maria a 60 °C, por 20 minutos. Após resfriamento, às amostras foram adicionados 3 mL de solução tampão bicarbonato 0,1 M. A amostra, com pH entre 12-13, foi adicionada lentamente no cartucho contendo a resina de troca aniônica Dowex® Cl, previamente acondicionada com 1 mL de metanol e 1 mL de solução de 25 mM de formiato de amônio (pH 6-7). Após o carregamento, a resina foi submetida à lavagem rápida, com 1 mL de solução 25 mM de formiato de amônio e 1 mL de solução 25 mM de formiato de amônio/ACN (80:20, v/v). Finalizada a etapa de lavagem a resina foi seca sob vácuo por 15 minutos e eluída com 1 mL de solução

5 % (v/v) de ácido fórmico em acetonitrila, por duas vezes e 1 mL de hexano/acetato de etila (1:1 v/v). O solvente residual foi removido do sistema com auxílio de vácuo por 2 minutos e o eluato foi seco a 40 °C, sob fluxo de Nitrogênio. Após a secagem do solvente de eluição, as amostras foram ressuspensas em 200 µL de fase móvel na condição inicial do gradiente de 50 % (v/v) fase A/fase B.

## CLAE-EM/EM

O sistema cromatográfico utilizado foi um cromatógrafo líquido de alta eficiência 1200 Series Agilent Technologies (Waldbronn, Germany) acoplado a um espectrômetro de massas sequencial API 3200, AB Sciex, (Singapura); A separação foi realizada em uma coluna cromatográfica Kinetex C18, com dimensões 50 x 2,1 mm, 2,6 µm, marca Phenomenex (USA) com fluxo de 450 µL/min, volume de injeção de 3 µL e temperatura do forno da coluna de 20 °C, totalizando 10 minutos de corrida cromatográfica. Como fase móvel utilizou-se um gradiente de fase A, solução aquosa 0,1 % (v/v) de ácido fórmico e fase B, solução 0,1 % (v/v) de ácido fórmico em acetonitrila. O gradiente foi iniciado com 50 % de fase B, aumentando linearmente até 95 % em 5 minutos, quando então se iniciou a diminuição da concentração da fase B, linearmente até se alcançar 50 % em 8 minutos de análise. Esse valor foi mantido por 2 minutos para reestabilização das condições cromatográficas iniciais.

No espectrômetro de massas (EM) o monitoramento de reações múltiplas (MRM) foi realizado em dois períodos. No primeiro período de tempo, de 0,0 a 3,5 minutos, o EM operou no modo negativo para análise do THC-COOH. Os parâmetros de fonte utilizados nesse período foram: temperatura do gás de secagem a 700 °C; voltagem do capilar de ionização -4500,00 V; pressão do gás 1 (N<sub>2</sub>) 50 psi; pressão do gás de secagem (N<sub>2</sub>) 40 psi; pressão do gás *curtain* (N<sub>2</sub>) 12 psi; Pressão do gás DAC (N<sub>2</sub>) 3 psi; PD -55,00 V; PE -7,50 V e pressão do CXP 3,0 psi. A voltagem do detector foi de 2300 V. No segundo período de tempo, de 3,5 a 10 minutos, o EM operou no modo positivo para determinação do THC. Os parâmetros de fonte para o período final foram: temperatura do gás de secagem 700 °C; voltagem do capilar aplicada para ionização 5500,00 V; pressão do gás 1 (N<sub>2</sub>) 50 psi; pressão do gás de secagem (N<sub>2</sub>) 40 psi; pressão do gás *curtain* (N<sub>2</sub>) 12 psi; pressão do gás DAC (N<sub>2</sub>) 3 psi; PD 61,00 V; PE 10,00 V e pressão do CXP 3,0 psi. A voltagem do detector foi de 2200 V. Os íons precursores monitorados foram: m/z 315 [314 + H]<sup>+</sup> e m/z 343 [344 - H]<sup>-</sup> referentes ao THC e THC-COOH, respectivamente. Para o MRM utilizou-se transições apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1:** Precursor e íons produto e suas respectivas energias de colisão (EC).

Identificação	Peso Molecular	Transição		EC
		Massa Q1 (Da)	Massa Q3 (Da)	
THC-COOH 1	344	343,0 [M-H] <sup>-</sup>	245,0	-34
THC-COOH 2			299,0	-15,07
THC-COOH 3			191,0	-26,50
THC 1	315	315,0 [M+H] <sup>+</sup>	193,0	31
THC 2			123,0	37
THC 3			93,0	33

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo obteve um total de 27 participantes, porém, apenas 21 amostras de urina foram colhidas. Apesar de não oferecer resistência verbal à coleta, os pacientes apresentaram justificativas para não realizá-la, como sono, falta de vontade de urinar, etc. A amostra era coletada

pelo próprio voluntário em frasco fornecido no momento da entrevista. Não foi observada a necessidade de realização de coleta assistida, visto que, a utilização dos espécimes biológicos tinha o objetivo principal de aplicação da metodologia desenvolvida, sem implicações forenses que justificassem a aplicação desse procedimento.

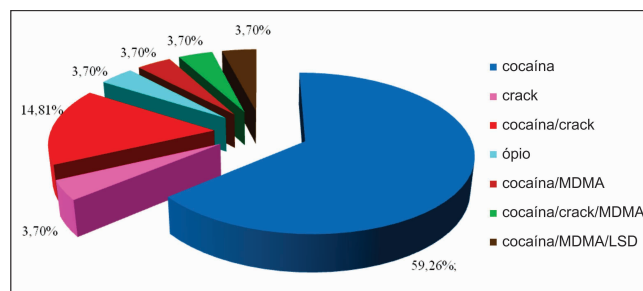
O levantamento dos dados fornecidos, através da análise do questionário aplicado, evidenciou o consumo de álcool em 79,3% dos entrevistados, representados em sua maioria por homens (62,9%). A faixa etária entre os usuários era de 38,22 (*desvio padrão*=11,7 anos) e 81,48 % dos indivíduos se declararam brancos, com renda familiar entre 0 e 4 salários mínimos. O perfil dos voluntários é apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1:** Descrição do perfil sócio econômico dos indivíduos entrevistados.

IDADE, ANOS: MÉDIA (D.P)	38,33 (11,7)
GÊNERO (%)	
HOMENS	62,9
MULHERES	37,03
ETNICIDADE (%)	
BRANCOS	81,48
NEGROS	11,11
PARDOS	7,41
RENDA FAMILIAR EM SALÁRIOS MÍNIMOS (%)	
0 a 1	29,63
1 a 3	33,3
3 ou mais	7,41
Não informaram	29,63
VÍNCULO HOSPITALAR (%)	
INTERNADOS	77,7
AMBULATORIO	32,3
BEBIDA ALCOOLICA (%)	79,3

\*N = 27 indivíduos.

Apesar de tratar-se da droga mais consumida no mundo,<sup>1</sup> os voluntários assistidos neste hospital psiquiátrico não tratavam da dependência de *Cannabis*, mas sim, de outras drogas, em especial o álcool e a cocaína, definindo um padrão de poliusuário para o consumo de drogas, conforme ilustrado no Gráfico 1.



**Gráfico 1:** Drogas consumidas entre os usuários de Cannabis entrevistados.

No Brasil, em 1998, já era sinalizada uma redução no número de internações relacionadas à dependência de *Cannabis*, de 83% em 1991 para 39% em 1998.<sup>6</sup> Apesar de um terço dos usuários de maconha apresentar dependência da droga,<sup>7</sup> não existem dados estatísticos que subsidiem a real situação relacionada ao tratamento da dependência da *Cannabis* no Brasil e, isso provavelmente, está associado às modificações do padrão de consumo pela oferta de outras substâncias com grande potencial destrutivo, que têm merecido maior atenção das autoridades, a exemplo da cocaína e, em especial, o *crack*.

Em 33% dos pacientes, o THC-COOH foi detectado acima de 15 ng.mL<sup>-1</sup>, valor de corte estabelecido por SAMSHA, e 23,8% apresentaram resultados abaixo do valor de corte, porém, dentro do limite de detecção calculado para o método de 3,25 ng.mL<sup>-1</sup>. Dos pacientes que apresentaram valores de THC-COOH urinários acima de 50 ng.mL<sup>-1</sup>, 50% deles estavam em regime ambulatorial de acompanhamento, portanto, continuavam consumindo a droga, justificando os altos níveis do metabólito. Os resultados são apresentados no Quadro 2.



**Quadro 2:** Auto-relato dos usuários versus os níveis de THC-COOH urinários dos voluntários.

Identificação	Idade	Quantidade e frequência de consumo	Internado	Quantidade consumida e tempo do último consumo antes da coleta de urina	THC-COOH urinários (ng.mL <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>
KM0408112012	25	1xdia	Sim	Não soube responder	ND
CKM0108112012	20	3xdia	Sim	Não soube responder	3,50
CM0604102012	24	12 a 15xdia	Sim	12-15 cigarros. Há dois dias	15,53
M0105062012	51	2 a 3xdia	Não	2 a 3 a x dia	977,89
MC0115082012	47	3 a 4xdia	Sim	3a 4 vezes. Último uso não respondeu	65,02
MC0326072012	42	2 a 3xdia	Sim	2 A 3 vezes por dia ao acordar e dormir. Último uso não respondeu	?1000
CM0426072012	22	4xdia	Sim	4x dia	131,39
CKM0112062012	30	2xdia	Não	Diariamente a 1 mês atrás. último mês não usou. Consumiu a 1 dia atrás	22,71
CM0719072012	26	3xdia	Sim	Último uso não soube responder	12,57
MC0219072012	50	1 xdia	Sim	Último uso não soube responder	ND
M1002082012	48	1x dias alternados	Sim	3xsemana	49,63
CM0218102012	54	0,5xdia	Sim	Somente 1/2 cigarro por dia alguns tragos. Último uso a 3 dias	14,73
CM0418102012	44	1xdia	Sim	Último uso a 7 dias.	ND
CMK0318102012	32	2x semanal	Sim	Menos de 1x por semana/ último uso a uma semana	ND
CM0209082012	47	4xdia	Sim	4 ou mais vezes. Último uso a 2 dias	10,04
CM0109082012	34	20xdia	Sim	20X diária. Último uso não soube responder	13,56
CM0102082012	55	1x semana	Não	1 mês atrás. 1 cigarro	102,93
CM0211102012	19	2xsemanal	Sim	Finais de semana 2 cigarros	ND
CM0511102012	27	2xdia	Não	Não soube responder	ND
CM0111102012	24	1xdia	Sim	Não soube responder	ND
CKM0202082012	45	1xdia	Sim	Não soube responder	ND

<sup>a</sup>ND=Não detectado.

Alguns voluntários que reportavam consumo diário, em média de 2 cigarros, apresentaram valores urinários de THC-COOH abaixo do valor de corte preconizado por SAMSHA. Na prática, a intermitência de eliminação do THC-COOH na urina dos voluntários em abstinência e, conforme esperado, não segue um padrão definido. A janela de detecção do principal metabólito do THC varia em aproximadamente 3 dias, podendo chegar a semanas, e ainda flutua entre resultados positivos e negativos durante o período de interrupção do consumo da droga.<sup>8-9</sup> Muitas dessas diferenças, provavelmente, estão relacionadas à grande variabilidade interindividual, dose consumida, periodicidade, condições de hidratação do indivíduo e a dificuldade de se obter informações mais fidedignas de consumo que podem esbarrar em questões éticas.

Na Figura 1 é apresentado o cromatograma de uma análise de urina proveniente de usuário de *Cannabis*, onde só foi constatada a presença do THC-COOH. Entretanto, o THC não foi detectado nas amostras dos voluntários, contudo, este era um resultado esperado, pois a presença desta substância é um indicativo de consumo muito recente da droga, detectável por até 5 horas nesta matriz biológica.<sup>5</sup> Como 80,9% dos pacientes estavam em regime de internato, portanto em abstinência, a possibilidade da detecção do THC era improvável.

A utilização da urina, uma matriz universalmente aceita para análise de drogas, exibe para os canabinóides uma janela de detecção longa, quando comparada as outras substâncias ilícitas. O THC, devido suas características lipofílicas, na ocasião da abstinência, é liberado para a corrente sanguínea dos compartimentos de depósito corporal, em especial, o tecido adiposo, e excretado na urina, como THC-COOH, de maneira intermitente, por até semanas.<sup>9</sup> Dessa forma, o monitoramento seriado é necessário para avaliar a excreção do principal metabólito do THC, ampliando sua janela de detecção.

A tomada de uma única amostra de urina não pôde refletir o real perfil de eliminação do THC, através da excreção do seu principal metabólito. Concentrações de THC-COOH abaixo do valor de corte, durante a abstinência, foram observadas e são esperadas, de acordo com os dados da literatura.<sup>9</sup> Apesar do inconveniente, o monitoramento seriado, passa a ser uma prerrogativa para utilização da urina como matriz biológica que exibe uma longa janela de para o consumo de THC.

O valor de corte é estabelecido com a finalidade de evitar a ocorrência de falsos resultados positivos provenientes da inalação passiva à fumaça.<sup>3</sup> Não existem diretrizes brasileiras que definam critérios como valores de corte em amostras de urina para análise de canabinóides, portanto, as referências são normatizações internacionais, como SAMSHA, que estabelece valores de 15 ng.mL<sup>-1</sup>, como critério de aceitação de um resultado positivo. Contudo, em condições reais, a fumaça de THC é incapaz de produzir níveis na urina tipicamente observados em usuários. As concentrações máximas encontradas em indivíduos não usuários expostos foram de 7,8 ng.mL<sup>-1</sup> e 7.3 ng.mL<sup>-1</sup>, em 6 e 14 horas, respectivamente.<sup>10</sup>

Preparações da droga com altos teores de THC, como a *sinsemilla*, estão disponíveis nos EUA e Europa com valores de 11,5% e 13% da substância ativa, respectivamente.<sup>11-12</sup> No Brasil, não existem dados suficientes, mas estudos preliminares realizados pelo Instituto Criminalista da Capital Paulista, apontam para níveis de THC na maco-nha apreendida com teor de 5,7%, sugerindo que os produtos de alta potência ainda não chegaram ao país.<sup>13</sup> Dessa forma, seguir normas internacionais para determinar valores de corte parece um contrassenso, pois a fumaça inalada nos EUA e Europa, por conter altos teores de THC, devem prever uma exposição passiva a uma maior quantidade da substância, o que não parece ser realidade no Brasil. Isso é refletido, diretamente, nos resultados obtidos dos voluntários pesquisados que reportam consumo crônico, com valores detectáveis do metabólito, porém abaixo do valor de corte preconizado por SAMSHA.

Por esta razão, faz-se necessário ampliar a discussão sobre os valores de corte utilizados no país, para o uso de *Cannabis* e suas preparações, e adequá-los a realidade através de uma investigação estruturada para avaliação do teor de THC na droga disponível ilegalmente no território brasileiro e, assim, fornecer dados que subsidiem uma proposta para alteração desses referenciais para as concentrações urinárias de THC-COOH.

A utilização do cabelo como matriz para análise de drogas tem ganhado importância nos últimos anos. Contudo, apesar das vantagens apresentadas em se trabalhar com uma amostra biológica que ofereça a possibilidade de avaliar um histórico e/ou monitoramento do consumo das substâncias interindividual,<sup>14</sup> para os canabinóides, a análise desta matriz é controversa para provar o consumo, visto que, somente com detecção do metabólito é possível fazê-lo e este possui pequena incorporação nesta matriz, além das divergências apresentadas em resultados de cabelo negativo e urina positiva.<sup>15</sup>

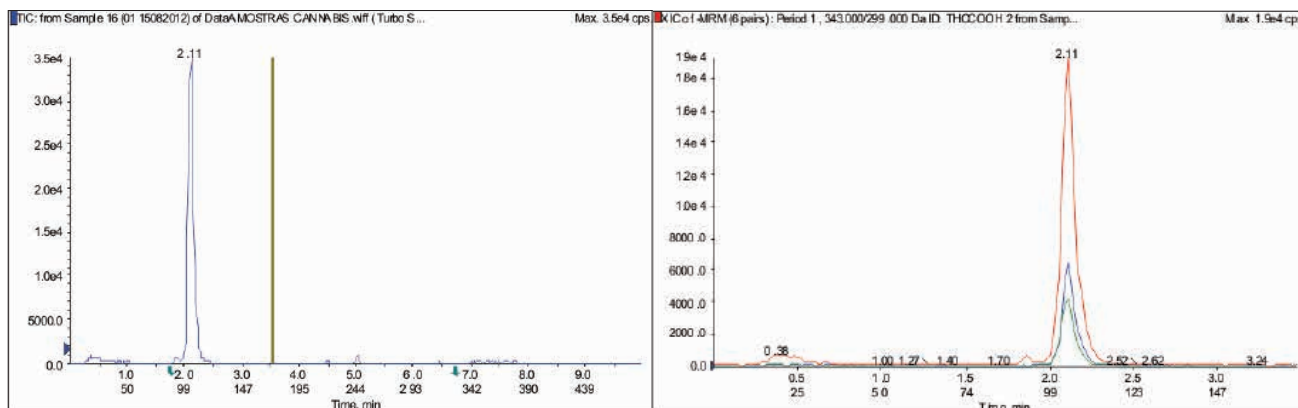


Figura 1: Cromatograma de amostra de urina de usuário de Cannabis.

## CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu traçar o perfil socioeconômico do usuário de Cannabis assistido em um hospital psiquiátrico no Rio de Janeiro e avaliação das concentrações de THC-COOH em amostras de urina dos voluntários pela aplicação de metodologia desenvolvida no IPB-HNMD.

Apesar do reduzido número de participantes, pelas dificuldades de acesso a esta população, foi possível observar o padrão intermitente de eliminação urinária da droga, confrontando os auto-relatos dos pacientes e os achados analíticos, confirmada com as informações disponíveis na literatura especializada. Desta maneira, foi possível iniciar uma discussão, mesmo incipiente, sobre os valores de corte utilizados para concentrações urinárias de THC-COOH praticados no Brasil.

A implantação do rastreamento analítico, dentro das políticas institucionais de combate às drogas, forneceriam informações mais consistentes para subsidiar uma proposta de valores de corte urinários mais adequados a realidade brasileira. Deste modo, diminuiria a vulnerabilidade dos laudos emitidos com valores de referência laboratoriais importados, auxiliaria na redução da incidência de resultados falso negativos nos programas de acompanhamento do usuário, além de contextualizar as respostas aos questionamentos relacionados à exposição à fumaça da droga.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) [Internet]. 2012 [acesso em 07 jun 2014]. Disponível em: [http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2012/WDR\\_2012\\_web\\_small.pdf](http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2012/WDR_2012_web_small.pdf)
- 2- Musshoff F, Madea B. Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *Drug Monit*. 2006;28(2):155-63.
- 3- Brenneisen R, Meyer P, Chtioui H, Saugy M, Kamber M. Plasma and urine profiles of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and its metabolites 11-hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol after cannabis smoking by male volunteers to estimate recent consumption by athletes. *Anal Bioanal Chem*. 2010 Apr;396(7):2493-502.
- 4- Grotenherme F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(4):327-60.
- 5- Manno JE, Manno BR, Kemp PM, Alford DD, Abukhalaf IK, Williams ME et al. Temporal indication of marijuana use can be estimated from plasma and urine concentrations of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, 11-hydroxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, and 11-nor- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid. *J Anal Toxicol*. 2001;25(7):538-49.
- 6- Passos SRL, Camacho LAB. Características da clientela de um centro de tratamento para dependência de drogas. *Rev Saúde Pública*. 1998;32(1):64-71.

7- II LENAD - o perfil dos usuários de maconha no Brasil no ano de 2012 [Internet]. São Paulo: Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas; 2012 [acesso em 07 jun 2014]. Disponível em: <http://inpad.org.br/lenad/>

8- Smith-Kielland AS, Skuterud BM, Briand J. Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and cannabinoids in frequent and infrequent drug users. *J Anal Toxicol*. 1999;23(5):325-32.

9- Goodwin RS, Darwin WD, Chiang CN, Shih M, Shou-Hua LS, Huestis MA. Urinary elimination of 11-Nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in cannabis users during continuously monitored abstinence. *J Anal Toxicol*. 2008;32(8):562-9.

10- Röhrich J, Schimmel I, Zörntlein S, Becker J, Drobnik S, Kaufmann T et al. Concentrations of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in blood and urine after passive exposure to cannabis smoke in a coffee shop. *J Anal Toxicol*. 2010;34(4):196-203.

11- Elsohly MA, Ross SA, Mehmedic Z, Ararat R, Yi B, Banahan B F. Potency trends of  $\Delta^9$ -THC and other cannabinoids in confiscated marijuana from 1980–1997. *J Forensic Sci*. 2000 45(1):24–30.

12- Potter DJ, Clark P, Brown MB. Potency of  $\Delta^9$ -THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology. *J Forensic Sci*. 2008;53(1): 1-5.

13- Kachani M. Maconha vendida em São Paulo está mais potente, indica estudo. Folha de São Paulo, 12 nov 2012. Cotidiano [acesso em 07 jun 2014]. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/fsp/cotidiano/77634-maconha-vendida-em-sao-paulo-esta-mais-potente-indica-estudo.shtml>

14- Dolan K, Rouen D, Kimber J. An overview of the use of urine, hair, sweat and saliva to detect drug use. *Drug Alcohol Rev*. 2004;23(2):213-7.

15- Huestis MA, Gustafson RA, Eric T, Moolchan ET, Barnes A, Bourland JA et al. Cannabinoid concentrations in hair from documented cannabis users. *Forensic Sci Int*. 2007;169(2-3):129-36.

**Como citar este artigo:** Maia CS, Schulz DF, Albert ALM, Lopes RBC, Lopes CC. Avaliação da concentração urinária de tetrahydrocannabinol (THC) e seu principal metabólito na urina de usuários de Cannabis assistidos em hospital psiquiátrico no Rio de Janeiro. *Arq Bras Med Naval*. 2014 jan/dez;75(1): 32-36