



CANNABIS TERAPEUTICA IN MTC: AGOPUNTURA E SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

**XIV CORSO TRIENNALE S.I.A.V. di AGOPUNTURA VETERINARIA
ANNO 2021-2022**

DOTT.SSA SERENA RIBOLZI

RELATORE: DOTT.SSA ELIANA AMOROSI

CORRELATORE: DOTT.SSA FRANCESCA PARISI

STORIA DELLA CANAPA

Ci sono testimonianze archeologiche risalenti a circa 12 000 anni fa, dopo l'ultimo periodo glaciale, che collegano la migrazione dei popoli nomadi e gli scambi commerciali con la diffusione in tutti i continenti dei semi di cannabis.

L'utilizzo di parole etimologicamente correlate tra loro nei diversi idiomi europei ed asiatici, è motivo per considerare il centro di diffusione della canapa proprio l'Eurasia.

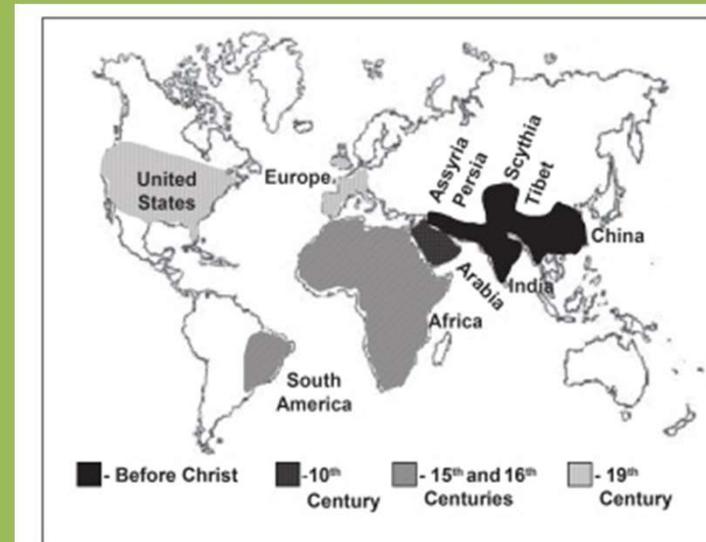


Figure 1 - Age of the beginning of cannabis use as a medicine.

STORIA DELLA CANAPA

COLTIVAZIONE DELLA CANAPA STABILE E FIORENTE

- Per secoli la **fibra di canapa** è stata materia prima per la produzione della **carta**.
- Nelle repubbliche marinare si utilizzava per la produzione di **corde e vele** per le navi da guerra.
- Non mancavano gli utilizzi per **prodotti di artigianato ad uso domestico** come l'olio dalla spremitura dei semi



- Con la colonizzazione dell'India prima e la rivoluzione industriale poi, la produzione di tessuti come **juta e cotone** e l'uso di imbarcazioni a **vapore** causarono un **progressivo disuso della canapa**.
- Dopo la **prima guerra mondiale**, l'uso di **sostanze sintetiche** andò a sostituire le fibre di canapa per il cordame e la polpa di **cellulosa** diventò l'elemento dominante nella produzione della carta.

STORIA DELLA CANAPA

- Con l'olio estratto dai semi veniva prodotto carburante per auto che stimolò Henry Ford a costruire un prototipo di automobile la **“hemp Body Car” (1937)**



STORIA DELLA CANAPA

- Sempre negli anni Trenta un medico irlandese di nome *William Brooke O'Shaughnessy*, si ritrovò in India a studiare gli utilizzi terapeutici di questa pianta e ne rimase così affascinato da redigere il primo manuale medico europeo dedicato ai cannabinoidi.
- Nello stesso periodo lo psichiatra *Jacques Moreau* trovò così incoraggianti i risultati ottenuti dall'utilizzo della cannabis per alcuni suoi pazienti, da sentire la necessità di portare un saggio alla **comunità scientifica europea di allora**.
- Dalla prima conferenza mondiale sulla cannabis svoltasi in Ohio nel 1860 fino alla seconda metà del XIX sec., furono **oltre cento gli articoli scientifici sul tema pubblicati nel mondo**

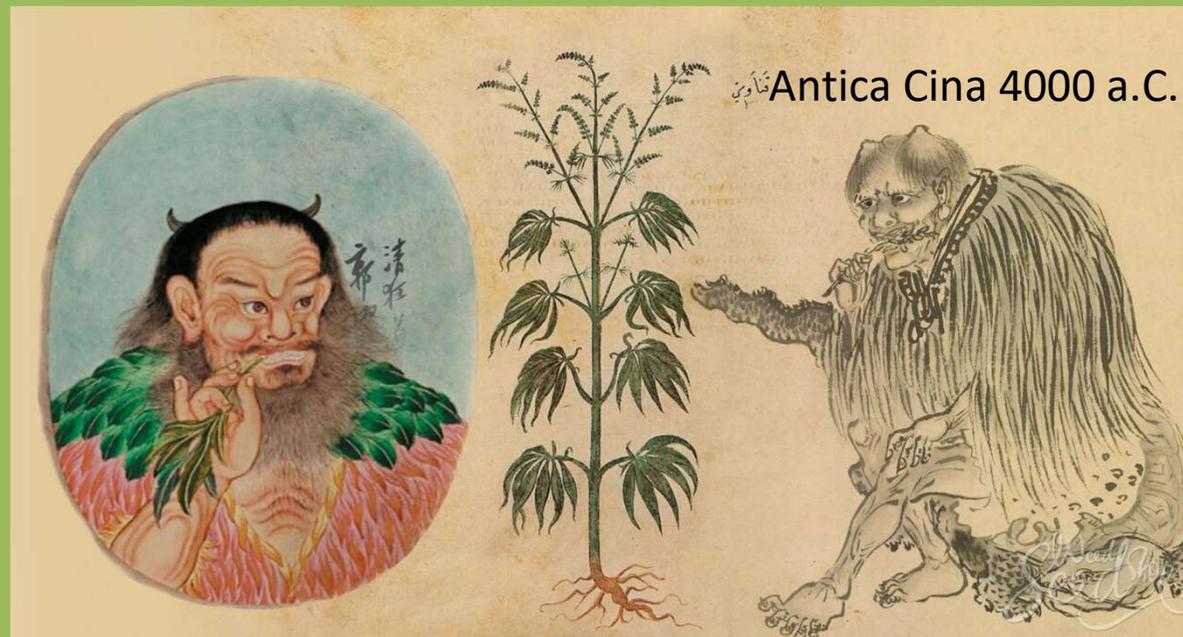
STORIA DELLA CANAPA

- Nell' Enciclopedia analitica di medicina pratica del 1924, i cannabinoidi erano consigliati per diverse patologie quali: insonnia, melanconia, delirium tremens, tubercolosi polmonare, morbo di Parkinson, ulcera gastrica, neuropatie, infiammazione cronica etc
- Verso la fine degli anni Trenta cominciò il declino della canapa sino al proibizionismo per mano di:
- William Randolph Hearst magnate dell'editoria con importanti interessi a favorire l'uso della **cellulosa**;
- Lamont Du Pont industria **chimica**.
- I **derivati del petrolio** (Nylon, Licra, Naflon) divennero i principali ingredienti per la produzione di oggetti di uso comune come calze, imballaggi, cordame etc



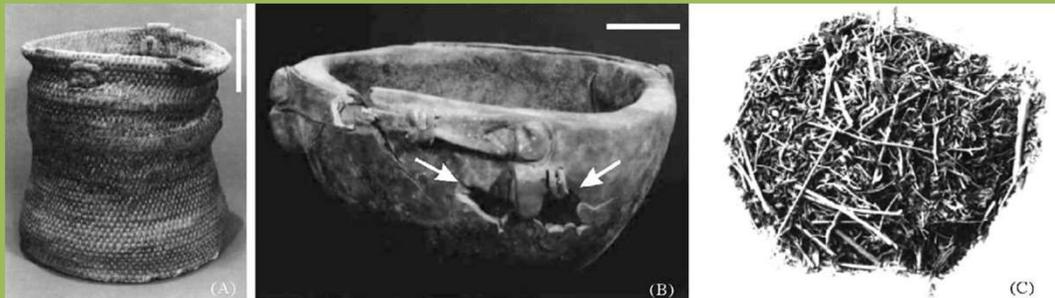
LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

- la Cina è considerata uno degli epicentri più antichi del mondo della coltivazione della canapa. La cannabis sativa è stata coltivata in Cina per millenni per essere utilizzata come fibra, cibo e medicina.



LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

- I riferimenti alla cannabis si trovano in tutta la letteratura cinese classica, comprese molte famose opere di filosofia, poesia, agricoltura e medicina.
- I biotipi di cannabis ricchi di fibre erano ampiamente utilizzati per l'abbigliamento e la produzione di **carta, corde e reti da pesca**.
- La Cina vanta una lunga tradizione nella coltivazione della canapa. **Uno dei primi ritrovamenti risale a 2500 anni a.C**, un deposito di semi portati alla luce nelle tombe di Yanghai, nel distretto di Turpan nello Xinjiang, in Cina.



Cesto (sinistra) e scodella di legno (centro) contenenti resti di canapa (destra) in una tomba di Yanghai, Cina, 2500 a.C.

Ritrovamento insieme a dei foglietti di bambù con descrizione dell'uso medico della cannabis

LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

Il più antico testo di medicina del mondo, il Pen-ts'ao Ching, divenne molto diffuso in Cina durante la tarda dinastia Han, nel II secolo d.C.

- In questo antico libro si parla dell'imperatore Shen-Nung, il padre della medicina cinese che visse intorno al 2000 a.C. Egli riconobbe i benefici della cannabis

per oltre 100 disturbi.

*Il Pen-ts'ao Ching
rappresenta la prima
testimonianza
della cannabis
come farmaco medicinale.*



LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

- Vi è descritto la preparazione di un decotto con i fiori per i *dolori reumatici, costipazione, disturbi ginecologici, vomito, diarrea*;
- una preparazione oleosa invece era ritenuta curativa per *patologie della pelle, ulcere, ferite*.



LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

- Le infiorescenze erano utilizzate anche per la preparazione di anestetici tant'è che ancora oggi, in cinese la parola *anestesia* (麻醉) è composta dal simbolo “cannabis” (麻) e “intossicazione” (醉)

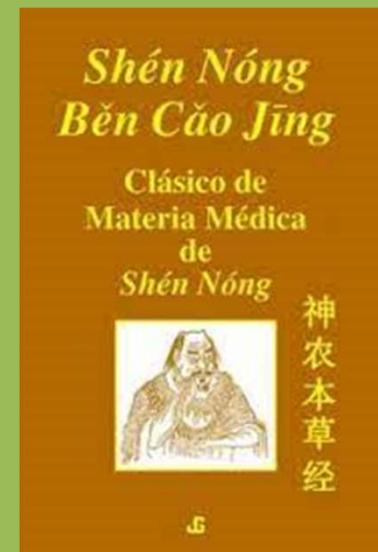
麻 醉
Má zuì



LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

A partire dal I e II secolo d.C, in diversi testi tra cui *Shen Nong Ben Cao Jing*, con delle note di medici famosi (Ming Yi, Bie Lu) si trovano descritte molte delle affermazioni sulla cannabis :

- sapore acre ed equilibrato;
- avvantaggia i cinque visceri e discende il sangue e il freddo Qi (interpretata dall'autore Yang Huating come vivifica il sangue);
- il consumo eccessivo fa vedere 15 fantasmi e correre freneticamente;
- il consumo prolungato libera lo spirito leggero e alleggerisce il corpo ;
- È in grado di rompere gli accumuli, alleviare l'impedimento e disperdere il pus.



LA CANAPA NELL'ANTICA CINA

Nella *Great Encyclopedia of Chinese Medicinals* si afferma che il *mafen* (nome antico del fiore di cannabis) :

- dissipa il vento
- allevia il dolore e calma la tetania
- tratta la gotta
- Tratta l'insonnia e la tosse.



Nell' *Illustrated Classic of Materia Medica* (Tu Jing Ben Cao) del 1070 d.C è descritta una preparazione di cannabis per il trattamento

- del “vento tossico che invade il midollo”, un forte dolore che inibisce il movimento.

LA CANAPA: ASPETTI BOTANICI

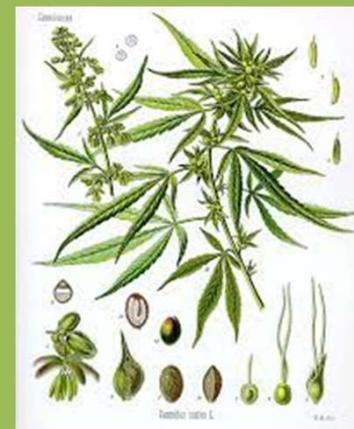
La differenziazione della canapa in diverse specie risulta essere molto complessa, questo perché la pianta presenta una grande varietà di caratteri e tutte le popolazioni possono fecondarsi tra loro.

La canapa è una pianta a ciclo annuale con un'altezza variabile tra 1,5 e i 5 metri.

Nelle coltivazioni di canapa terapeutica,



la **pianta femminile** è quella prediletta per la sua capacità di produrre un alto contenuto di cannabinoidi. Infatti, completato il processo di maturazione, il fiore si ricopre di tricomi ghiandolari dove si concentrano cannabinoidi e terpeni.



LA CANAPA: I FITOCANNABINOIDI

Con il termine cannabinoidi si fa riferimento ad un gruppo di ventuno composti terpenofenolici contenuti nella *Cannabis sativa*. Essi sono idrocarburi aromatici con natura lipofila. Le diverse varietà genetiche di cannabis possono contenere percentuali molto diverse di cannabinoidi, in particolare THC e CBD (da < 0,5 % a >20%).

I principali fitocannabinoidi sono:

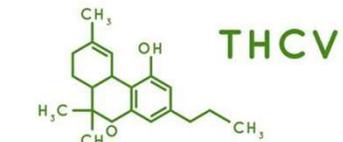
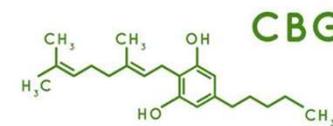
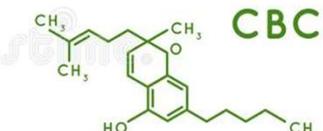
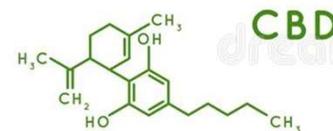
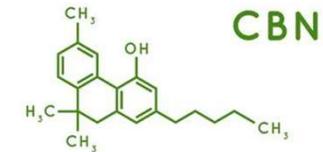
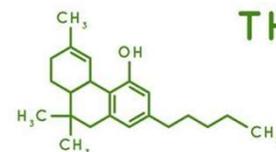
CBG

CBC

CBF

THC

TABLE OF CANNABINOIDS



LA CANAPA: I FITOCANNABINOIDI

Tra i costituenti non cannabinoidi vi sono **i terpeni** responsabili:

del profumo

del colore

del sapore caratteristico di ogni pianta.

Sono **idrocarburi organici aromatici**,

nella cannabis se ne contano più di

centoquaranta e hanno una vasta gamma

di **attività biologiche con funzione di modulazione**

(potenziamento o mitigazione) degli effetti dei fitocannabinoidi.

Negli ultimi anni sono state loro riconosciute proprietà:

Antimicrobica

Antivirale

Analgesica

Antitumorale

Antifungina

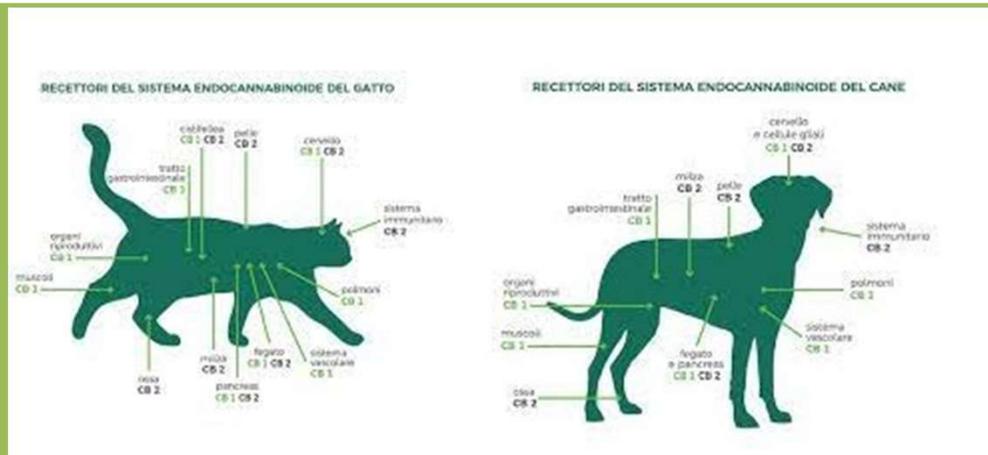
Antiparassitaria

Antinfiammatoria



IL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

Un sistema vecchio di milioni di anni direttamente coinvolto nell'omeostasi, identificato nei mammiferi, uccelli, anfibi, pesci, nei ricci di mare, nei molluschi e nelle sanguisughe che può essere definito come l'insieme dei recettori cannabinoidi, endocannabinoidi (prodotti dall'organismo) e di enzimi deputati alla loro sintesi e catabolismo nonché di geni che li codificano.

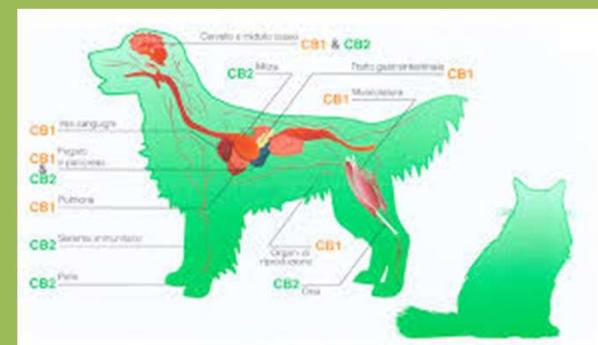


IL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

RECETTORI CB1 CB2

Quando si parla di recettori cannabinoidi, si intendono i recettori CB1 e CB2 accoppiati alle proteine G, distribuiti in diversi tessuti e in grado di trasdurre in modi diversi il segnale.

- CB1 sono localizzati sia a livello del sistema nervoso centrale sia nel sistema nervoso periferico (bulbo olfattivo, ippocampo, cervelletto, gangli della base, corteccia cerebrale, amigdala, ipotalamo, talamo, tronco encefalico, sostanza grigia, midollo)
- CB2 risultano localizzati soprattutto nel sistema immunitario e solo in misura minore nel sistema nervoso.



IL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

LIGANDI ENDOGENI

Palmitoylethanolamide (PEA)



PALMITOILETHANOLAMIDE (PEA)
N-(2-HYDROXYETHYL)HEXADECANAMIDE
 $C_{24}H_{47}NO_2$

Composti endogeni (*endocannabinoidi*) derivati da acidi grassi polinsaturi.

Il primo ad essere identificato è stato **AEA (anandamide)** il quale agisce come **agonista parziale** dei recettori CB1 e CB2.

PEA (palmitoiletanolamide) che possiede una **debole affinità per i recettori cannabinoidi** ma condivide con gli endocannabinoidi le vie di sintesi e del catabolismo. Il suo ruolo importante definito *“entourage”*: la capacità di **inibire l'enzima responsabile della degradazione degli endocannabinoidi**, in questo modo aumenta sia livelli endogeni di AEA sia l'azione di quest'ultimo con i recettori CB1 e CB2

CANNABIS:ASPETTI TERAPEUTICI IN MEDICINA VETERINARIA

- trattamento del dolore neuropatico
- Il THC deprime l'allodinia meccanica e termica nei roditori
- Epilessia
- dolore osteoarticolare
- stomatite cronica del gatto
- Nausea e vomito e regolazione dell'appetito
- la cannabis è anche in grado di inibire la proliferazione delle cellule tumorali, stimolarne l'autofagia e l'apoptosi
- Ansia, stress, comportamenti compulsivi
- Osteoartrosi (E' stato dimostrato che i recettori per i cannabinoidi sono espressi nei sinoviociti, condrociti, cellule ossee e cellule infiammatorie suggerendo un ruolo immunomodulatore e autoprotettivo da parte del sistema endocannabinoide nelle patologie articolari)

AGOPUNTURA E SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

ALCUNI STUDI NEI RATTI CON EA (elettroagopuntura)

- **ISCHEMIA CEREBRALE:** l'EA conferisce neuroprotezione perché stimola la mobilizzazione di endocannabinoidi nel cervello attivando i recettori CB1.
- **EMICRANIA:** pretrattamento con EA sovraregola l'espressione del recettore CB1 con un effetto antinfiammatorio
- **ENDOTOSSEMIA:** pretrattamento con EA (ST36) ha indotto la liberazione di citochine e **aumentata l'espressione del recettore CB2**
- **ARTRITE:** EA (LI4 LI11 ST36 ST44) ha effetto antinfiammatorio e antinocicettivo e aumenta l'espressione genica dei recettori CB 1 e CB 2.
- **DERMATITE ALLERGICA:** EA ha aumentato l'espressione dei recettori CB2 nei mastociti (ST36)

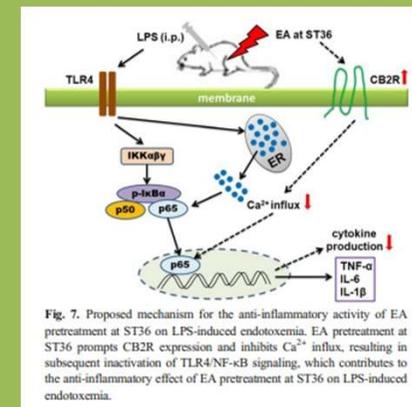


Fig. 7. Proposed mechanism for the anti-inflammatory activity of EA pretreatment at ST36 on LPS-induced endotoxemia. EA pretreatment at ST36 prompts CB2R expression and inhibits Ca²⁺ influx, resulting in subsequent inactivation of TLR4/NF-κB signaling, which contributes to the anti-inflammatory effect of EA pretreatment at ST36 on LPS-induced endotoxemia.

AGOPUNTURA E SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

IPERALGESIA IN CORSO DI ARTRITE

- ❑ l'EA (ST36 BL60) ha portato a marcati miglioramenti nell'iperalgisia
- ❑ un aumento dei livelli di espressione dei recettori CB1
- ❑ l'uso di un antagonista del recettore CB1 ha prodotto una inibizione degli effetti dell'EA

IBD

l'EA (BL25) riduce l'attivazione dei macrofagi e **aumenta l'espressione del recettore CB2** nei tessuti del colon infiammati dei topi e il **blocco dei recettori CB2 antagonizza gli effetti antinocicettivi e antinfiammatori dell'EA.**

ALCUNI CASI CLINICI

CASO 2: ACHILLE, MASCHIO SPINONE 14 ANNI CASTRATO

Grave artrosi lombosacrale

AGOPUNTURA SEDUTE (alcuni punti) trattamento con moxa ed EA: SI3 (houxi), BL23 (shenshu), BL60 (kunlun), KD3 (taixi), KD1 (yongquan), VG4 (mingmen), ST36 (zusanli), VG20 (bahui), GB34 (yanglingquan), BL11 (dazhu), BL 17 (geshu), SP6 (sanyinjiao), LR3 (taichong).

TERAPIA: olio full spectrum
CBD 10% 4 gocce ogni 12 ore.

Dopo 6 sedute, si è deciso di introdurre la

Cannabis Terapeutica:

Bedrolite 3g, Billy Buttons 2g, CBG 400mg, CBD 400mg e 0.5 mg di THC in 50 ml di olio di oliva.

Tale preparato apporta **0,3 mg di THC per goccia.**



CASO 4: MELINDA, CANE JACKRUSSEL FEMMINA STERILIZZATA 14 ANNI

Dolore e rigidità al collo, dolore alla schiena a causa dell'artrosi.

AGOPUNTURA SEDUTE (alcuni punti): ST36 (zusanli), LI4 (hegu), BL60 (kunlun), KD3 (taixi), BL23 (shenshu), VG14 (dazhui), GB34 (yanglingquan), VG20 (bahui), GB41 (zulinqi), BL40 (weizhong), PC6 (neiguan), HT7 (shenmen), VC15 (jiuwei), BL14 (jueyinshu), BL62 (shenmai)

TERAPIA: olio full spectrum con CBD 5%



CONCLUSIONI

1. Agopuntura e sistema endocannabinoide sono profondamente connessi tra loro e si influenzano a vicenda.
2. Molti sono gli studi su modelli animali nei quali l'elettroagopuntura in determinati punti, scelti secondo la medicina tradizionale cinese per trattare nello specifico alcune patologie, ha influenzato l'espressione dei recettori CB1 e/o CB2 dei cannabinoidi.
3. L'agopuntura quindi agisce stimolando il sistema endocannabinoide il quale a sua volta modula la risposta antinfiammatoria e antidolorifica dell'organismo.

Si potrebbe presupporre che i preparati a base di cannabinoidi estratti dalla pianta utilizzati come terapia per le molteplici patologie per cui è già nota la loro efficacia, potrebbero essere favoriti da una aumentata espressione dei recettori indotta dall'agopuntura.



GRAZIE

