

# SOBRE AS IMPLICAÇÕES DO USO E ABUSO DE CÂNABIS

ON THE IMPLICATIONS OF USE AND ABUSE OF CANNABIS

ROBERTO DELUCIA<sup>1\*</sup>

1. Professor Doutor em Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, Pós-Doutoramento no Institute of Psychiatry, University of London, UK.

\* Rua Barroso Neto, 342, Apto. 94, São Paulo, São Paulo, Brasil. CEP 05585-010, [rdelucia@uol.com.br](mailto:rdelucia@uol.com.br)

Recebido em 06/01/2014. Aceito para publicação em 09/01/2014

## RESUMO

No presente estudo foi revisada a literatura científica sobre as implicações do uso e abuso de cânabís (maconha). O desenvolvimento do estudo foi conduzido por meio de pesquisa bibliográfica às bases de dados SciELO e MEDline, livro-texto, documentos e legislação, utilizando-se descritores como cânabís, maconha, uso terapêutico, abuso e dependência. A cânabís e os canabinoides apresentam algumas propriedades terapêuticas que são clinicamente efetivas. Em contraste, abuso e a dependência de cânabís têm elementos comuns a outras substâncias psicoativas. Em conclusão, a discussão dos resultados mostrou a importância para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas no uso de cânabís.

**PALAVRAS-CHAVE:** Uso, abuso, dependência, cânabís, maconha.

## ABSTRACT

In the present study was reviewed scientific literature on the implications of use and abuse of cannabis (marijuana). The development of the study was conducted by bibliographic search to the data base of SciELO and MEDline, book-text, documents and law, using description, cannabis, marijuana, therapeutic use, abuse and addiction. The cannabis and cannabinoids have showed some therapeutics properties that are clinical effective. In contrast, abuse and addiction of cannabis have common elements to the others psychoactive drugs. In conclusion, the discussion of the results showed the importance to the development of preventive and therapeutic strategies in the use of cannabis.

**KEYWORDS:** Use, abuse, addiction, cannabis, marijuana

## 1. INTRODUÇÃO

A cânabís é a designação comum às plantas do gênero *Cannabis*, da família das canabíáceas, mais conhecida popularmente como cânhamo ou maconha que crescem em zonas temperadas e tropicais do mundo<sup>1</sup>.

Historicamente, o uso de cânabís foi onipresente na

China, Índia e Oriente Médio por muitos séculos. Há mais de 4 mil anos antes de Cristo, as fibras de cânabís eram usadas para fabricação de cordas e vestuário na China<sup>2,3</sup>. Evidências arqueológicas apontam que o uso da cânabís parece remontar ao período neolítico<sup>2,4</sup>. Ademais, existem referências históricas de que o imperador Shen Nung catalogou a cânabís como erva medicinal em 2.838 a.C. para o tratamento de diversas condições patológicas<sup>5-7</sup>.

Nos dias atuais, os usos terapêuticos da cânabís bem aceitos incluem-se o efeito anti-emético<sup>8</sup> e a estimulação do apetite em adéticos<sup>8</sup> e na quimioterapia antineoplásica (caquexia)<sup>9,10</sup>. Ademais, a cânabís apresenta outros usos terapêuticos de menor grau de comprovação clínica que estão abertos para novos estudos<sup>1</sup>.

O emprego mais frequente das propriedades psicoativas da cânabís por parte de populações ocidentais, no século XIX, repercutiu em várias administrações governamentais que passaram tomar posição sobre o uso e comércio de preparações da planta, optando pela constituição de comissões de especialista, para investigar o seu impacto sobre a saúde dos indivíduos e da sociedade<sup>1</sup>. Entre esses estudos oficiais, destaca-se o Indian Hemp Drugs Commission, empreendido pelo governo britânico na Índia, cujo relatório final foi apresentado em 1894. Em pleno século XX, destaca-se a comissão nomeada pelo prefeito nova-iorquino La Guardia que, em 1944, publicou o relatório "O Problema da Marihuana na Cidade de Nova York"<sup>11</sup>. Nas décadas de 1960 e 1970, o aumento do uso recreacional da cânabís na América do Norte e na Europa, associado aos movimentos de contracultura, provocou a criação de várias comissões oficiais em vários países do mundo, incluindo a da Grã Bretanha (Wotton Committee, 1968), a da Organização Nacional de Saúde (1971), a do Canadá (Le Dain, Bertrand e outros, 1972) e a dos Estados Unidos (National Commission, 1972)<sup>1,11</sup>.

O declínio dos estudos científicos coincidiu com a diminuição do uso da cânabís que deixou ser novidade para juventude na década de 1980. Contudo, na última década de 1990, o avanço no conhecimento dos recepto-

res de canabinoides no SNC e a descoberta de um ligante endógeno, denominado anandamida foram decisivos para retomada de interesse no estudo da cânabis<sup>1</sup>. Neste contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizou seus pareceres sobre assunto com a publicação de relatório final em 1997. Porém, a polêmica de omissões de estudos encomendados oficialmente, ensejou a publicação de novo relatório mais atualizado em 1999<sup>1,11</sup>. Vale acrescentar que a recente publicação do relatório (Cannabis Policy) reacendeu o debate sobre a pró-legalização do uso no Brasil e, em outros países da Europa e nos EUA as iniciativas da redução da violência causada pelo tráfico e dos danos à saúde<sup>1</sup>. Neste contexto, cabe registrar a recente iniciativa de controle estatal do uso de cânabis pelo governo do Uruguai.

No mundo atual, a cânabis é considerada substância qualificada como ilícita mais comumente usada em vários países (UNODC, 2008)<sup>1</sup>. Estima-se, que cerca de 162 milhões de pessoas usaram maconha no mundo em 2004. No Brasil, estimativa realizada pelo CEBRID através de levantamento domiciliar mostrou que o uso durante a vida de cânabis foi 6,9% da população (entre 12 e 65 anos)<sup>12</sup>. O uso disseminado da maconha entre estudantes de 1º e 2º graus do ensino fundamental cresceu ao longo da última década<sup>12</sup>. Essa tendência de aumento da prevalência do uso de cânabis está ocorrendo em vários países do mundo nos últimos anos<sup>13</sup>.

Levando em conta, a série histórica de estudos sobre o uso e abuso de cânabis e o risco de problema de saúde pública, comparado a de outras substâncias ilícitas. O presente trabalho tem como objetivo a discussão crítica destes fatos, o que amplia as possibilidades de orientação da legislação sobre o controle de uso e abuso de cânabis, como também de programas de prevenção e tratamento.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Para revisão da literatura foi realizada uma busca nas bases de dados de acesso livre no Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade de São Paulo (SIBI-USP)/ Biblioteca Virtual, SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e MEDline (base dado da literatura internacional da área médica e biomédica, sob responsabilidade da BIREME). Para a seleção dos artigos foi delimitado um recorte no tempo, correspondente as últimas décadas até ao ano de 2013. Um conjunto de descritores em inglês e português foi utilizado para incluir um grande número de pesquisas referentes ao assunto proposto. Os termos: use-uso, abuse-abuso, cannabis-cânabis, marijuana-maconha e addiction-dependência. Os artigos selecionados pelos resumos totalizaram 120, sendo a metade para leitura completa. Os mesmos critérios de inclusão foram seguidos para livro-texto, documentos e legislação.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### Abuso e dependência

A cânabis é considerada uma substância psicoativa ilícita por apresentar elementos comuns às outras substâncias de abuso<sup>1</sup>. Em razão disso, justifica o aumento de pesquisas em relação à síndrome da dependência e ao sistema canabinoide nas últimas décadas. Apesar do incremento dos estudos em relação ao abuso e a dependência, ainda não são bem conhecidos os efeitos psicoativos da cânabis responsáveis pelo desenvolvimento da síndrome de dependência. Por outro lado, há ainda uma controvérsia a respeito da existência de uma síndrome de dependência da cânabis, o que provoca grande polêmica na população, principalmente entre os usuários da substância que procuram justificar pelo eventual uso terapêutico<sup>1</sup>.

As evidências de uma síndrome de dependência de cânabis estão baseadas em estudos com os critérios DMS-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)<sup>14-16</sup>. Ademais, os indivíduos diagnosticados como dependentes de cânabis manifestam desejo persistente para controlar o uso e redução de atividades devido ao uso (critérios 3 e 5, DMS-IV)<sup>17</sup> e uso compulsivo e contínuo apesar dos problemas físicos e psicológicos (critérios 6 e 7, DMS-IV)<sup>18</sup>. A presença de tolerância e abstinência e propensão à recaída são critérios importantes para confirmar o diagnóstico (ver abaixo).

Cabe assinalar que a dependência de cânabis não desenvolve em todo usuário. Ademais, fatores de risco devem ser levados em consideração como o uso na adolescência, personalidade, ambiente familiar, renda baixa e uso prévio de outras substâncias de abuso<sup>19,20</sup>.

Em síntese, o debate é ainda extenso sobre a existência dependência de cânabis, apesar de acumular muitas evidências da mesma. De qualquer forma, é fundamental estabelecer estratégias de prevenção para população de risco e tratamento de dependentes.

### Tolerância

O desenvolvimento de tolerância ocorre rapidamente para muitos efeitos da cânabis, tanto em animais como no homem<sup>21,22</sup>. Em usuários expostos a altas doses e com padrão de uso frequente e prolongado, é comum o desenvolvimento de tolerância. A tolerância é atribuída principalmente ao tipo farmacodinâmico devido a processo de plasticidade neural<sup>23</sup>. O papel do metabolismo no desenvolvimento de tolerância da cânabis foi revisto por Lemberger e Rubin (1978)<sup>24</sup>.

Vários estudos mostram que a cânabis é utilizada em diferentes padrões, podendo desenvolver tolerância para os efeitos como, aumento da frequência cardíaca<sup>25</sup>, subjetivos (*high*)<sup>26,27</sup>, pressão intra-ocular<sup>28</sup>, sedativo<sup>29</sup> e alterações autonômicas e do sono<sup>30</sup>.

## Síndrome de Abstinência

Em humanos, a síndrome de abstinência da cânabis é descrita em vários estudos<sup>31,32</sup>. Apesar da aceitação em grande parcela dos profissionais de saúde, a síndrome de abstinência da cânabis é questionável como critério para o diagnóstico da dependência, segundo Associação Psiquiátrica Americana (2000)<sup>1</sup>.

Os relatos da síndrome de abstinência de cânabis apresentam variações, segundo os padrões de uso e o perfil dos usuários<sup>33</sup>. Os sintomas de abstinência mais comumente relatados incluem: diminuição do apetite, irritabilidade, ansiedade, nervosismo, agressão, agitação branda, insônia e sono difícil<sup>31</sup>. Os sintomas acima descritos ocorrem em parcela substancial de usuários crônicos com altas doses<sup>33</sup>. Os sintomas menos relatados incluem: humor deprimido, náuseas, dor de estômago, arrepio e sudorese<sup>1</sup>.

O início da síndrome ocorre entre 1 e 3 dias, após o último ato de fumar. O pico dos efeitos da abstinência é atingido entre 2 e 6 dias e muitos sintomas manifestam tardiamente entre 4 e 14 dias<sup>32</sup>.

A presença de efeitos residuais ou mesmo de uma síndrome de abstinência protraída são controversas. Contudo, déficits cognitivos e distúrbios do sono persistem por um período prolongado após a retirada da cânabis<sup>34-36</sup>.

Estudos pré-clínicos em roedores relatam sinais somáticos de abstinência, incluindo, sacudida como cão molhado, ptose, piloereção, ataxia e tremores de patas dianteiras<sup>37</sup>. Após o pré-tratamento com  $\Delta^9$ THC (5mg/ip/2x/dia, durante 5 dias), o antagonista de receptor CB1(SR1416A) precipita a síndrome de abstinência em camundongos<sup>38</sup>. A precipitação espontânea da síndrome de abstinência não é observada com  $\Delta^9$ -THC, entretanto, pode ocorrer com o derivado canabinoide WIN 55, 212-2<sup>39</sup>.

## Intoxicação

As sensações euforizantes produzidas pela administração aguda da cânabis estão associadas com a intoxicação em muitos usuários. Por outro lado, indivíduos ingênuos ou com a presença de comorbidades podem manifestar ansiedade e reações de pânico e, mais raramente disforia, reações psicóticas com ideias paranoicas e despersonalização<sup>40-43</sup>. Neste contexto, a intoxicação aguda de cânabis pode precipitar episódios psicóticos transitórios em alguns indivíduos que incluem decepção, perda de associações e marcante ilusão. Embora controverso, há evidências de que a cânabis pode precipitar a reinstalação da esquizofrenia, sendo a vulnerabilidade maior durante a adolescência<sup>44-46</sup>. Em contraposição as evidências acima é o recente trabalho de Proal *et al* (2013)<sup>47</sup>.

O uso diário ou crônico de cânabis pode acarretar prejuízos crônicos no desempenho social e ocupacional

dos usuários, incluindo a ineficácia na escola, trabalho, esportes e nos cuidados pessoais com a saúde<sup>47</sup>. Neste contexto, parece que os comportamentos mais vinculados são a falta de motivação, direção, ambição e até mesmo a incapacidade de manter uma conversação coerente. Um grupo de efeitos mais controversos atribuídos à cânabis é a síndrome amotivacional<sup>35,47</sup>. Essa síndrome inclui apatia, incapacidade para solucionar novos problemas, sendo frequentemente utilizada para explicar o baixo rendimento escolar de adolescentes e a deterioração de personalidade. A síndrome amotivacional ocorre com maior frequência em usuários compulsivos de doses altas e a remissão instala com a cessação do uso. A interação de efeitos farmacológicos da cânabis com fatores psicológicos e sociais associados à adolescência pode estar relacionada à síndrome amotivacional.

Os efeitos adversos fisiológicos da cânabis podem ocorrer em vários sistemas orgânicos<sup>45</sup>. No trato respiratório existem relatos em usuários abusivos de tosse, dispneia, congestão nasal e bronquite<sup>49</sup>. Entre os efeitos cardiovasculares do  $\Delta^9$ -THC incluem o aumento da frequência cardíaca, discreto aumento da pressão arterial.

## 4. CONCLUSÃO

O estudo do uso e abuso de substâncias psicoativas apresentou grandes avanços conceituais nas últimas décadas. Em particular, a cânabis e seus princípios ativos, os canabinoides com propriedades terapêuticas conhecidas desde as mais antigas civilizações e que tem gerado numerosos estudos experimentais e clínicos, visando o desenvolvimento racional de agentes farmacológicos. Em contraposição, o abuso e o ciclo da dependência de cânabis são alvos de abordagens comportamentais e moleculares que são fundamentais para melhor compreensão destes fenômenos com a finalidade de estabelecer programas de prevenção e tratamento e de auxiliar a legislação no controle de uso de cânabis nos dias atuais.

## REFERÊNCIAS

- [1] DeLucia R, *et al*. Do paraíso ao inferno das substâncias psicoativas. São Paulo: Clube dos Autores, 2011.
- [2] Li HL. An archaeological and historical account of cannabis in China. *Econ. Bot.* 1974; 28:437-48.
- [3] Jiang HE. A new insight into Cannabis sativa (Cannabaceae) utilization from 2500-year-old Yanghai Tombs, Xinjiang, China. *J. Ethnopharmacol.* 2006; 108:414-22.
- [4] Chang KC. Archeology of ancient China. *Science.* 1968; 162(3853):519-26.
- [5] Kalant AH. Medicinal use of cannabis: history and current status. *Pain Res. Manag.* 2001; 6:80-91.
- [6] Zuardi AW. History of cannabis as a medicine: a review. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2006; 28:153-7.
- [7] Russo EB. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chem. Biodivers.* 2007; 4:1614-48.
- [8] Machado Rocha FC *et al*. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer

- patients: systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Cancer Care (Engl)*. 2008; 17: 431-43.
- [9] Beal JE, *et al*. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J. Pain Symptom. Manage.*1995; 10:89-97.
- [10] Gorter RW. Cancer cachexia and cannabinoids. *Forsch Komplementarmed.*1999; 6:21-2.
- [11] Jatoi A, *et al*. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J. Clin. Oncol.*2002; 20:567-73.
- [12] NEIP (Núcleo de Estudo Interdisciplinares sobre Psicoativos, USP, acesso: <http://www.Neip.inform/>).
- [13] Galduróz, JC *et al*. Use of psychotropic drugs in Brazil: household survey in the 107 biggest Brazilian cities—2001. *Rev. Lat. AM. Enfermagem*, 2005; 13:888-95.
- [14] Hall W, Degenhardt L. Prevalence and correlates of cannabis use in developed and developing countries. *Curr. Opin. Psychiatry.*2007; 20:393-7.
- [15] Ridenour TA, *et al*. Is there a progression from abuse disorders to dependence disorders? *Addiction.*2002; 98:635-44.
- [16] Justinova Z, *et al*. Self-administration of cannabinoids by experimental animals and human marijuana smokers. *Pharmacol. Biochem. Behav.*2005; 81:285-99.
- [17] Perkonig A, *et al*. Patterns of cannabis use, abuse and dependence over time: incidence, progression and stability in sample of 1228 adolescents. *Addiction.*1999; 94:1663-78.
- [18] Crowley TJ, *et al*. Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.*1998; 50:27-37.
- [19] Van Den Bree MBM, Pickworth WB. Risk factors predicting changes in marijuana involvement in teenagers. *Arch. Gen. Psychiatry.*2005; 62:311-9.
- [20] Chen Hen C, O'Brien MS; Anthony JC. Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000-2001. *Drug Alcohol Dependence.*2005; 79:11-22.
- [21] Compton DR, Dewey WL, MARTIN BR. Cannabis dependence and tolerance production. *Adv. Alcohol Subst. Abuse.*1990; 9:129-47.
- [22] Lichtman AH, Martin BR. Cannabinoid tolerance and dependence. *Handb. Exp. Pharmacol.*2005; 168:691-717.
- [23] Hunt CA, Jones RT. Tolerance and disposition of tetrahydrocannabinol in man. *Pharmacol. Exp. Ther.*1980; 215:35-44.
- [24] Lemberger L, Rubin A. Cannabis: the role of metabolism in the development of tolerance. *Drug Metab. Rev.*1978; 8:59-68.
- [25] Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J. Clin. Pharmacol.*2002; 42:58S-63S.
- [26] Fink M. Effects of acute and chronic inhalation of hashish, marijuana, and delta 9-tetrahydrocannabinol on brain electrical activity in man: evidence for tissue tolerance. *Ann. NY Acad. Sci.*1976; 282:387-98.
- [27] Nowlan R, Cohen S. Tolerance to marijuana: heart rate and subjective "high". *Clin. Pharmacol. Ther.*1977; 22:550-6.
- [28] Flack AJ. Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in the treatment of end-stage open-angle glaucoma. *Trans AM. Ophthalmol. Soc.*2002; 100:215-22.
- [29] Kirk JM, De Wit H. Responses to oral delta-9-tetrahydrocannabinol in frequent and infrequent marijuana users. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1999; 63:37-42.
- [30] Jones RT, Benowitz, NL, Hering RI. Clinical relevance of cannabis tolerance and dependence. *J. Clin. Pharmacol.*1981; 21:143S-52S.
- [31] Haney M. The marijuana withdrawal syndrome: diagnosis and treatment. *Curr. Psychiatry Rep.*2005; 7:360-6.
- [32] Budney AJ, Hughes JR. The cannabis withdrawal syndrome. *Curr. Opin. Psychiatry.*2006; 19:233-8.
- [33] Haney M *et al*. Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. *Psychopharmacology (Berl)*.1999; 141:395-404.
- [34] Zweben JE, O'Connell K. Strategies for breaking marijuana dependence. *J. Psychoactive Drugs.* 1992; 24:165-71.
- [35] Almedia PP, *al et*. Review: executive functioning and cannabis use. *Rev. Bras. Psiquiatr.*2008; 30:69-76.
- [36] Bolla KI, *et al*. Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep.*2008; 31:901-8.
- [37] Gonzáles S, Cebeira, M.; Fernández-Ruiz J. Cannabinoid tolerance and dependence: a review of studies in laboratory animals. *Pharmacol. Biochem. Behav.*2005; 81:300-18.
- [38] Litchman AH, Martin, BR. Marijuana withdrawal syndrome in the animal model. *J. Clin. Pharmacol.*2002; 42:20S-7S.
- [39] Aceto MD, Scates SM, Martin BB. Spontaneous and precipitated withdrawal with a synthetic cannabinoid, WIN 55212-2. *Eur. J. Pharmacol.*2001; 416:75-81.
- [40] Tunving K. Psychiatric effects of cannabis use. *Acta Psychiatr. Scand.*1985; 72:209-17.
- [41] Berk M, Brook S, Trandafir AI. A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabis-induced psychotic disorder: a double-blind randomized controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.*1999; 14:177-80.
- [42] Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *AM. J. Psychiatry.*2001; 158:2033-7.
- [43] Zvolensky, MJ, *et al*. Lifetime associations between cannabis, use, abuse, and dependence and panic attacks in a representative sample. *J. Psychiatr. Res.*2006; 40:477-86.
- [44] Degenhardt L, Hall W. Cannabis and psychosis. *Curr. Psychiatry Rep.*2002; 4:191-6.
- [45] Kalant H. Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.*2004; 28:849-63.
- [46] Arseneault L, *et al*. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br. J. Psychiatry.*2004; 184:110-7.
- [47] Gruber AJ, Poper HG Jr. Marijuana use among adolescents. *Pediatric Clin. North Am.*2002; 49:289-413.
- [48] Proal AC, *et al*. A controlled family study of cannabis with without psychoses. *Rev. Schizophr.*2013 (in press).
- [49] Tashkin DP. Smoked marijuana as a cause of lung injury. *Monaldi Arch. Chest Dis.*2005; 63:93-100.


 The logo for BJSCR (Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research) features the letters 'BJSCR' in a bold, yellow, sans-serif font. The letters are slightly shadowed and appear to be floating above a dark, reflective surface, creating a 3D effect.